

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THÈSE N° 100

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques-Louis-Gaston-Henri DISPAN DE FLORAN

Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé d'Hygiène Industrielle

et de Médecine du Travail

Diplômé d'Hématologie

Né le 1^{er} Novembre 1916, à l'Hay-les-Roses (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 1949

LE CANCER SECONDAIRE DES BRONCHES

Président :

M. Maurice BARIETY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE GEORGES LANG

11 à 15, rue Curial

1949

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **DISPAN DE FLORAN**

Prénoms : **Jacques-Louis-Gaston-Henri**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

**DISPAN DE FLORAN
(Jacques-Louis-Gaston-Henri)**

Le cancer secondaire
des bronches.

Paris, Imp. GEORGES LANG,
1949, in-8°, 128 p., 7 pl. h.-t.

*(Thèse Médec. (El.), Paris 1949,
N°.....).*

**DISPAN DE FLORAN
(Jacques-Louis-Gaston-Henri)**

Le cancer secondaire
des bronches.

Paris, Imp. GEORGES LANG,
1949, in-8°, 128 p., 7 pl. h.-t.

*(Thèse Médec. (El.), Paris 1949,
N°.....).*

**DISPAN DE FLORAN
(Jacques-Louis-Gaston-Henri)**

Le cancer secondaire
des bronches.

Paris, Imp. GEORGES LANG,
1949, in-8°, 128 p., 7 pl. h.-t.

*(Thèse Médec. (El.), Paris 1949,
N°.....).*

**DISPAN DE FLORAN
(Jacques-Louis-Gaston-Henri)**

Le cancer secondaire
des bronches.

Paris, Imp. GEORGES LANG,
1949, in-8°, 128 p. 7 p. h.-t.

*(Thèse Médec. (El.), Paris 1949,
N°.....).*

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THÈSE

N°

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme d'Etat*)

par

Jacques-Louis-Gaston-Henri DISPAN DE FLORAN

Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé d'Hygiène Industrielle
et de Médecine du Travail
Diplômé d'Hématologie

Né le 1^{er} Novembre 1916, à l'Hay-les-Roses (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 1949

LE CANCER SECONDAIRE DES BRONCHES

Président :

M. Maurice BARIETY, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE GEORGES LANG

11 à 15, rue Curial

1949



A LA MÉMOIRE
de ma grand-mère THÉRÈSE DISPAN DE FLORAN

A MA MÈRE

A MON BEAU-PÈRE
in memoriam.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

FLORA et ADOLPHE ACKER
MONETTE et DANIEL MARTINET
SERGE TSOULADZE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICÉ BARIETY
Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie,
Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le très grand
honneur de présider notre thèse.*

En respectueux hommage.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER EVEN
Médecin de l'Hôpital Laënnec,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a inspiré ce travail.

En témoignage de notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE AMEUILLE
In memoriam

Nous lui avons conservé par delà la mort l'attachement le plus profond et la plus vive admiration.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MARTIN
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Chirurgien des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre gratitude et toute notre affection pour l'amicale sollicitude dont il nous a entouré depuis si longtemps.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin Honoraire de l'Hôpital Laënnec,
Officier de la Légion d'Honneur.

Nous avons conservé le plus vivant souvenir de son enseignement.

En témoignage de notre profonde admiration.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR EUGÈNE OLIVIER
Professeur d'Anatomie à la Faculté,
Officier de la Légion d'Honneur.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre respectueuse affection.

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES LENORMANT (*in memoriam*).
MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MARTIN
MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE AMEUILLE (*in memoriam*).
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAURICE SUREAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MOCQUOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ MOREAU
MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK
MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES CAROLI
MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES RAMADIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAURICE LAMY
MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER EVEN

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MAURER

Chirurgien de l'Hôpital Tenon,
Officier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER COUVELAIRE

Professeur Agrégé,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

Nous lui exprimons notre gratitude pour la bienveillance dont il a toujours témoigné à notre égard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES KUDELSKI

Pour lui témoigner notre profond attachement et notre affectueuse reconnaissance.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

DANIEL DOUADY, RENÉ COHEN, JEAN LARDANCHET,
FRANÇOIS TOBE,
Officier de la Légion d'Honneur.
MARCEL DEGEORGES

En témoignage de notre vive reconnaissance.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

JEAN-MARCEL LEMOINE, JACQUES LECŒUR, JEAN PAILLAS

*Pour les remercier de l'intérêt qu'ils
ont bien voulu accorder à ce travail,
ainsi que des précieux conseils qu'ils
nous ont donnés.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

CHARLES GOUYGOU, YVES ROSE

En amical témoignage de sympathie.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

JEAN-SERGE BOURDIN,
GEORGES CANETTI,
JACQUES VIBERT,
Chevalier de la Légion d'Honneur.
JEAN FAUVET, JULIEN-CHARLES MARIE, JEAN DAMON.

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN..... Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESSEUR ... Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Chimie médicale.....	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.M.)
	MONDOR (H.)
	QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux ..	ALAJOUANINE (T.)

Cliniques médicales	{	BÉNARD (H.) LAROCHÉ (G.) HARVIER (P.) LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique ..		PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	{	LANTUÉJOUL (P.) LÉVY-SOLAL (E.) PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)....		RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose		BERNARD (E.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie..		BARIÉTY (M.)
Histologie		CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie..		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance.		CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (G.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale.....		PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale.		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale		MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales		DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale.....		HAZARD (R.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Rhumatologie		COSTE (F.)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*),
DOGNON (*Physique médicale*),
HALPHEN (*O.R.L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
M^{lle} J. LÉVY (*Pharmacologie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	N... DELMAS.	Pathologie chi - rurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
	N... DEBEY- RE.		
Anatomie patho- logique.....	DELARUE. M ^{lle} GAU- THIER- VILLARS.		
			Pathologie expé- MERKLEN.
Bactériologie ...	BONNET. FASQUELLE.		BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS(G.) FAUVERT. GARCIN.
Biochimie médi- cale	ETTORI. SCHAPIRA.		HAMBURGER KOURILSKY LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIÉ.
Dermato-Syphi- ligraphie	DEGOS.	Pathologie médi- cale	
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.		
Hydrologie	DEBRAY.		
Hygiène	BOYER. DEPARIS.		
Médecine légale.	DEROBERT.		
Neurochirurgie .	PUECH.		
Neurologie	DE SEZE.	Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
	DIGONNET.	Pharmacologie .	CHEYMOL.
Obstétrique	MAYER. SUREAU. VARANGOT.	Physiologie	BARGETON. PARROT.
Ophtalmologie .	OFFRET.	Physique médi - cale	DJOURNO.
Oto-rhino-laryn - gologie	AUBIN.	Psychiatrie	BARUK.
Parasitologie ...	BRUMPT,L.C.	Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Pathologie chi - rurgicale	FEVRE. HUGUIER. LÉGER.	Urologie	COUVELAIRE

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*)
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.	Clinique médicale {	HAGUENAU.
	FUNCK-		MOUQUIN.
	BRENTANO	Clinique obstétricale	ECALLE.
	MÉNEGAUX.		LACOMME.
Clinique médicale	BOULIN.	Clinique ophtalmologique ...	RENARD.

MM.
Secrétaire de la Faculté ... J. MOREL.
Secrétaire-adjoint M^{lle} CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en chef..... Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Depuis l'époque où BAYLE isolait le cancer des infections chroniques du poumon, et où LAENNEC, quelques années plus tard, en faisait une entité morbide, les médecins ont peu étudié les localisations pulmonaires secondaires des tumeurs malignes. Si l'on fait exception pour la carcinose miliaire qui a suscité de nombreuses recherches anatomiques, l'étude des formes médullaires multiples ou isolées a été le plus souvent délaissée. Cependant le cancer secondaire du poumon est connu depuis que MARCHIAFAVA, en 1873, le distingua du cancer primitif et surtout depuis que TROISIER, en 1874, lui consacra sa thèse demeurée classique.

C'est seulement en 1936 que MM. HUGUENIN et HUET, en collaboration avec Mlle BOUCABEILLE, apportent la première observation clinique et anatomique d'un cancer secondaire de la bronche souche qui était apparu avec la symptomatologie d'un cancer primitif, et qu'ils abordent à son propos les problèmes que pose une telle métastase.

Une nouvelle observation est publiée en 1940 par MM. RIST et BACLESSE, mais c'est en 1947 et en 1948, avec les communications de MM. BARIETY et PAILLAS, puis de MM. EVEN et LECŒUR, LOPO DE CARVALHO, LEMOINE et ROSE, que cette forme particulière du cancer métastatique du poumon ouvre un chapitre nouveau de la pathologie bronchique, cette nouvelle venue en médecine respiratoire, au développement de laquelle ont largement contribué les travaux d'AMEUILLE et de son école.

Tandis qu'en France les médecins s'attachaient à l'étude clinique et anatomique de ces métastases, aux États-Unis, BARNEY et CHURCHILL, SWEET, ALEXANDER et HAIGHT en tentaient audacieusement le traitement chirurgical et obtenaient des résultats encourageants.

Reprenant les travaux de ces médecins, nous avons tenté dans cette thèse inspirée par notre Maître, le Docteur Roger EVEN, de dresser le tableau clinique du cancer secondaire des bronches et, en abordant les discussions anatomo-pathologiques qu'un tel sujet soulève, d'envisager les possibilités thérapeutiques qui nous sont ouvertes.

* * *

Avant d'aborder cette étude, nous voudrions préciser ce que nous entendons par cancer secondaire des bronches afin d'éviter toute confusion.

Alors qu'il existe deux types distincts de cancer bronchique primitif, l'un dans lequel la tumeur siège sur les grosses bronches, c'est-à-dire sur les bronches souches, les bronches lobaires, ou leurs branches de division directe, l'autre dans lequel l'épithélioma se développe aux dépens des bronchioles, il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de distinguer au cancer secondaire des bronches deux types homologues. Aussi, bien que les métastases solitaires du poumon siégeant en plein parenchyme et simulant un cancer primitif soient connues depuis longtemps et bien que l'hypothèse d'une dissémination au niveau des bronchioles soit plausible, comme le soulignent MM. EVEN et LECŒUR dans leur communication à la Société de Pathologie respiratoire, nous les laisserons de côté, faute de précisions anatomiques. Il faudrait, en effet, qu'une étude expérimentale et anatomo-clinique méthodique du cancer secondaire du poumon eût été entreprise. Il n'en est rien. On a décrit d'une part des aspects radiologiques, d'autre part des aspects anatomiques trouvés à l'autopsie, quand les métastases, confluentes, souvent très étendues, parfois nécrosées, avaient remanié ou détruit les tissus environnants et rendu difficile la reconnaissance d'une structure broncho-alvéolaire.

Ce que l'on connaît actuellement de l'anatomie pathologique du cancer secondaire du poumon, nous fait une obligation de séparer la métastase solitaire du parenchyme de la métastase solitaire endobronchique qui sera seule étudiée dans ce travail.

Dans une première partie, nous aborderons les problèmes cliniques, histologiques, biologiques, que pose l'éclosion d'une métastase dans l'arbre bronchique.

Dans une deuxième partie, nous étudierons le cancer bronchique secondaire lorsqu'il prend l'aspect d'un épithélioma primitif de la bronche.

Nous verrons dans la troisième partie comment la métastase endobronchique modifie le tableau clinique et radiologique du cancer secondaire du poumon dans sa forme classique.

La quatrième partie envisagera les moyens thérapeutiques que l'on peut mettre en œuvre sinon pour guérir le malade, du moins pour prolonger son existence et soulager ses souffrances.

*
* *

Nous ne voudrions pas achever cette introduction sans rendre hommage à la mémoire de notre Maître Pierre AMEUILLE. C'est dans son service de l'Hôpital Cochin que nous nous sommes initié à la pathologie pulmonaire, c'est en nous souvenant de son enseignement, resté vivant dans notre mémoire, que nous avons rédigé ce travail.

*
* *

Les observations qui sont à l'origine de cette thèse ont été recueillies dans les services hospitaliers de M. le Docteur Roger EVEN et de M. le Professeur Maurice BARIETY, dans le service de M. le Docteur Jean FAUVET, à l'Institut du Cancer de Villejuif, dans celui de M. le Docteur Auguste ENNUYER à la Fondation Curie et auprès de M. le Docteur J.-M. LEMOINE.

Nous exprimons notre gratitude à MM. les Docteurs J. LECŒUR, J.-M. LEMOINE et J. PAILLAS qui ont bien voulu nous aider de leurs conseils et de leur expérience.

I

**LES PROBLÈMES DE
LA MÉTASTASE ENDOBRONCHIQUE**

La propagation aux bronches d'une métastase cancéreuse crée un tableau clinique comparable à celui qui est réalisé par l'épithélioma bronchique primitif.

La constatation de tels faits est encore rare, mais nous pensons que les années à venir verront se multiplier les observations de ce genre grâce au développement de la médecine collective, à une meilleure organisation des centres de prophylaxie anticancéreuse qui permettra de mieux surveiller les anciens malades opérés d'une tumeur, grâce enfin au perfectionnement de nos méthodes de diagnostic.

Il est remarquable que, jusqu'en 1947, seuls trois cas aient été rapportés, tandis que dix cas étaient publiés durant les deux années écoulées et que nous avons pu recueillir tout récemment quatre observations inédites.

Peut-être enfin l'augmentation du nombre des métastases est-elle la rançon des progrès de la chirurgie du cancer.

*
* *

L'intérêt de cette forme particulière de l'épithélioma secondaire du poumon ne tient pas tant à sa rareté actuelle qu'aux difficultés que doit parfois résoudre le médecin pour parvenir au diagnostic.

CHAPITRE PREMIER

LE PROBLÈME CLINIQUE

Lorsqu'une métastase isolée se développe dans une bronche, elle apparaît au clinicien comme un cancer bronchique primitif.

Si un long intervalle de temps a séparé les deux manifestations, primitive et secondaire, de la tumeur, il faut prouver leur filiation histologique.

Les travaux de nombreux auteurs ont montré que ces cancers multiples pouvaient apparaître simultanément ou successivement chez un même sujet dans une proportion moins rare qu'on ne le pensait communément.

Les uns sont des cancers systématisés et évoluent habituellement sur un terrain caractérisé par la présence de « précancéres » nombreuses dans un même appareil ou dans un groupe d'appareils présentant entre eux des relations intimes. Ces cancers ont des formes histologiques identiques ou très voisines (DESAIVE, FIRKET, CHEVREMONT, DARDENNE). Nous verrons (obs. 14, 21 et 22) qu'il n'est pas toujours facile de trancher la discussion, et les arguments que l'on peut apporter en faveur de l'une ou l'autre hypothèse sont souvent plus le fait d'impressions anatomo-cliniques que de certitudes fondées sur l'histologie.

Les cancers multiples non systématisés sont moins fréquents que les précédents. Pour affirmer leur coexistence GOETZ a proposé de prouver que ces tumeurs répondaient aux trois conditions suivantes :

— une allure anatomo-histologique caractéristique de l'organe atteint ;

— la subordination par voie métastatique d'une tumeur à l'autre ne devait pouvoir être soupçonnée ;

— la présence de métastases séparées des deux tumeurs, si elle existait, renforçait le diagnostic de multiplicité primaire.

Sur 3.115 cancéreux inscrits au Centre anticancéreux de Liège, DESAIVE et ses collaborateurs ont rencontré 36 cas de cancers multiples non systématisés dont aucun ne concernait le poumon ou les bronches. Mais HUGUENIN, BRIAN-GARDFIELD et Mlle BOUCABEILLE en ont rapporté un cas en 1936 et MM. COURY et MARLAND un autre en 1948. Le premier concernait une femme chez qui était apparu un cancer bronchique authentique un an après un cancer de l'utérus traité et guéri par les agents physiques ; le second est celui d'un homme de quatre-vingt-deux ans qui mourut d'un cancer bronchique à petites cellules et chez qui l'autopsie révéla un cancer du versant gastrique du cardia à type glandulaire gastrique.

On verra, particulièrement en ce qui concerne les cancers glandulaires des bronches, qu'il peut être très difficile de décider dans un sens ou dans l'autre.

A l'opposé, on peut prendre pour une métastase bronchique ou pulmonaire d'un néoplasme opéré, une tumeur bénigne du poumon, comme SCHAFFER et SCOTT l'ont observé. Ces auteurs rapportent le cas d'un ouvrier qui fut opéré trois fois pour une tumeur de l'extrémité inférieure du cubitus droit (probablement une tumeur à myéloplaxes) et chez qui on découvrit une opacité arrondie du poumon gauche. Celle-ci, considérée comme la traduction radiologique d'une métastase de la tumeur osseuse, détermine une intervention. On enlève le lobe inférieur gauche et l'examen histologique de la pièce a montré qu'il s'agissait en fait d'un hamartome.

Il arrive enfin que devant le syndrome broncho-pulmonaire manque la notion d'une tumeur antérieure, et la biopsie, quand elle est possible, ne parvient pas toujours à renseigner. Il n'est pas rare qu'un cancer se révèle par une métastase à distance, un épithélioma du poumon se manifestant d'abord par une tumeur du cerveau, un cancer de la prostate ou de la glande thyroïde par une atteinte osseuse ou même pulmonaire (obs. 24). Là encore il faudra être très prudent avant d'affirmer le caractère primitif d'un cancer bronchique glandulaire dont la rareté est affirmée par la plupart des statistiques et a été rappelée récemment par MM. BARIETY et PAILLAS.

CHAPITRE II

LE PROBLÈME HISTOLOGIQUE

• En présence d'un syndrome bronchique anormal la bronchoscopie est un examen dont on ne saurait se passer. C'est elle qui, dans bien des cas, permettra de voir les modifications de la muqueuse et surtout d'en prendre un fragment aux fins d'examen microscopique.

Le plus souvent l'anatomie pathologique précise non seulement la malignité du tissu prélevé, mais encore le type histologique de la tumeur, si celle-ci s'est développée aux dépens de la muqueuse bronchique ou au contraire émane d'un autre organe.

Mais dans certains cas, lorsqu'on ne possède pas de renseignements précis sur les caractères cytologiques de la tumeur primitive, ou lorsqu'il s'agit de formes atypiques de certains cancers, on reste fort embarrassé de poser un diagnostic (obs. 14).

On sait, en effet, que les différents organes sont constitués par des tissus dont les caractères histologiques fondamentaux sont identiques ou très voisins et que seule l'adaptation fonctionnelle les a modifiés. D'autre part, l'histo-pathologie enseigne l'existence des métaplasies ; les exemples en sont nombreux et particulièrement la métaplasie malpighienne de la muqueuse trachéo-bronchique. De plus on sait que les conditions d'adaptation locale interviennent dans certains cas pour modifier la structure des éléments cancéreux métastatiques, si bien que l'anatomo-pathologiste a la plus grande difficulté à préciser la nature et le siège du cancer originel lorsqu'un foyer secondaire est soumis à son examen. Enfin, les fragments prélevés par biopsie ne sont jamais volumineux et leur orientation pour l'inclusion est impossible ; cela complique beaucoup la lecture et risque de provoquer de nombreuses erreurs d'interprétation (J.-M. LEMOINE).

CHAPITRE III

LE PROBLÈME PATHOGENIQUE

Comment se fait l'envahissement de la bronche? D'après nos observations nous pouvons lui reconnaître trois modalités :

1) la propagation de proche en proche du néoplasme aux tissus bronchiques ;

2) l'effondrement de l'armature bronchique par la tumeur qui s'accroît et vient faire saillie dans la lumière du conduit sans que celui-ci participe, au moins au début, au processus cancéreux ;

3) le développement *in situ* d'une métastase provenant directement du foyer initial.

Nous ne pouvons apporter de précisions anatomiques très détaillées car nous ne possédons que quelques vérifications nécropsiques des malades ayant présenté une cancérisation secondaire des bronches. Cependant ces trois modes d'extension du cancer aux bronches ont été vérifiés sur les quelques cas où l'autopsie a pu être faite et que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur BARIETY et du Docteur PAILLAS.

1. — PROPAGATION EN TACHE D'HUILE.

Le processus néoplasique progresse dans le parenchyme pulmonaire, puis parvenu au voisinage de la bronche, il englobe celle-ci, forme de véritables coulées enserrant l'axe bronchique, les espaces conjunctivo-vasculaires sont envahis ainsi que la

paroi bronchique elle-même, à laquelle adhèrent sous-muqueuse et muqueuse qui prennent un aspect figé, ce que l'on peut observer à la bronchoscopie du vivant du malade ; enfin la muqueuse prolifère à son tour, le néoplasme fait saillie dans la lumière du conduit aérien qu'il va réduire et parfois obstruer (obs. 24).

2. — EFFONDREMENT DE LA BRONCHE SANS PARTICIPATION DE CELLE-CI AU PROCESSUS CANCÉREUX.

Dans ce type la tumeur accroît son volume, refoule puis effondre les différentes barrières tissulaires qu'elle rencontre à la manière d'un anévrisme qui, en se développant, érode les organes voisins ; la paroi bronchique cède à son tour et des bourgeons cancéreux pénètrent dans la bronche sans que celle-ci non plus que les espaces péribronchiques subissent de remaniement néoplasique. Il y a simple perforation de la paroi, la tumeur progressant par la brèche ainsi ouverte (obs. 18 et 28). Si la maladie n'évolue pas trop rapidement, les tissus bronchiques et péribronchiques participent à leur tour au processus cancéreux et l'on fera, à l'autopsie, les mêmes constatations que dans le premier mode d'envahissement envisagé plus haut (obs. 9).

3. — LA MÉTASTASE S'EST DÉVELOPPÉE DANS LE TISSU BRONCHIQUE.

C'est la forme la plus intéressante du cancer secondaire bronchique (obs. 25), en raison sans doute de sa similitude avec le développement du cancer bronchique primitif, mais surtout parce que, sur le plan général de la pathologie du cancer, elle pose le problème de la diffusion des cellules néoplasiques.

D'après la théorie cellulaire du cancer tout foyer secondaire provient de la multiplication en un point de l'organisme de cellules tumorales échappées du foyer primitif. Elle admet que la propagation se fait de trois façons :

- par voie sanguine,
- par voie lymphatique,
- par voie canaliculaire,

et les métastases ne pourront émigrer que dans les organes placés sur le trajet de ces voies. Autrement dit, la parfaite con-

naissance des connexions vasculaires et lymphatiques d'un organe néoplasique avec le reste du corps doit permettre de prévoir avec une très grande probabilité quels sont les territoires viscéraux menacés par la propagation cancéreuse.

Une autre conséquence est que les cancers secondaires ont la même structure que les cancers primitifs, en raison de la spécificité de nature et d'origine de cellules dont la prolifération détermine la constitution d'un nouveau foyer.

Cette théorie est simple, claire et satisferait l'esprit le plus épris de logique si elle ne se heurtait à certains paradoxes que M. J. DELARUE a mis en évidence dans son beau livre, *La Biologie du cancer*, auquel nous ferons de larges emprunts.

« On peut noter que les faits observés en pratique sont parfois en opposition avec la théorie. Parmi les métastases régionales d'un cancer se manifestent souvent de petits foyers qui, au cours des examens cliniques ou anatomo-pathologiques macroscopiques, sont habituellement considérés à tort comme des ganglions. Mais l'étude histologique vient démontrer que ce sont des foyers cancéreux développés librement dans le tissu conjonctivo-adipeux, et si dépourvus de rapports avec le système lymphatique que l'on voit certains d'entre eux englober des ganglions sans que ceux-ci participent en quoi que ce soit au processus de métastase. Ce fait peut être observé dans les mésentères à côté de certains cancers du tube digestif ; on l'observe avec une particulière netteté au cours de l'évolution de quelques cancers du sein... On peut citer encore, dans le même ordre d'idée, quelques autres métastases dont la « voie d'apport » n'est guère facile à élucider : les curieuses métastases de l'extrémité interne de la clavicule survenant parfois chez des sujets porteurs de cancer de la langue ou de la lèvre inférieure après un curage chirurgical des ganglions du cou ; les exceptionnelles métastases acroméliques observées, par exemple, à l'avant-bras, chez un sujet atteint de cancer du sein du même côté. »

« On ne peut comprendre aisément par une action purement cellulaire la fréquence particulière des métastases osseuses dans l'évolution des cancers mammaires, ou thyroïdiens, ou prostatiques ; ni celle des métastases cérébrales dans le cours d'un cancer bronchique. »

Les travaux de nombreux chercheurs, ROUSSY et OBERLING, ROUSSY et GUÉRIN, MASSON, WARBURG ont apporté une série

de faits qui sont en contradiction avec la théorie cellulaire et ont conduit certains de ces auteurs à émettre de nouvelles hypothèses pour permettre une explication cohérente des constatations cliniques et expérimentales.

Nous allons montrer que le cancer secondaire des bronches ouvre une nouvelle brèche dans l'édifice de la théorie cellulaire et dans ce but nous allons étudier les connexions des bronches avec chacune des trois voies imposées par la théorie classique.

La voie artérielle.

Les bronches sont irriguées par les artères de même nom qui ont été invoquées comme voie de propagation des métastases aux conduits aériens. Mais les artères bronchiques naissent, soit de la crosse de l'aorte, soit d'une des intercostales aortiques parmi les plus élevées, et le sang qu'elles apportent vient d'être filtré par le poumon; il semble donc que cette voie ne peut expliquer la localisation bronchique des tumeurs secondaires, à moins de faire jouer un rôle aux anastomoses que possède l'artère pulmonaire, d'une part avec les artères bronchiques par les *artères d'arrêt* décrites par Von HAYEK, d'autre part avec les réseaux veineux pariétaux des bronches. MM. POLICARD et GALY qui reprennent la description de ces anastomoses dans leur livre sur l'histo-physiologie des bronches, rappellent également les travaux de VIRCHOW continués plus récemment par d'autres auteurs, travaux qui ont montré l'existence d'une liaison de suppléance entre les circulations bronchiques et pulmonaires dans nombre d'affections du poumon. Mais les artères d'arrêt sont inconstantes, leur calibre est voisin de celui des capillaires, et la complexité du trajet qu'auraient à suivre les cellules cancéreuses en migration font douter que ce soit une voie habituelle pour les métastases. En outre, WOOD et MILLER ont montré que si la circulation bronchique était extrêmement augmentée dans les tumeurs primitives du poumon, elle ne l'était jamais dans le cas d'épithéliomas secondaires.

La voie lymphatique.

Quant aux lymphatiques du poumon et des bronches, jamais, d'après HOVELACQUE, ils ne communiqueraient directement avec la chaîne sus-claviculaire ou la chaîne cervicale profonde; encore dans ce cas faudrait-il admettre un cheminement à contre-

courant des cellules cancéreuses. On a bien décrit des troncs lymphatiques traversant le diaphragme, mais ils vont s'anastomoser avec le réseau lymphatique sous-pleural qui n'entre jamais en contact avec le système lymphatique broncho-pulmonaire (HOVELACQUE, O. MONOD et H. EVRARD; ROUVIÈRE).

La voie canaliculaire.

C'est la voie qui, aux yeux des premiers observateurs, devait s'imposer comme la plus simple, la plus directe et la plus légitime : les cellules détachées de la tumeur devaient tout naturellement s'échapper et progresser le long des canaux glandulaires ou des conduits excréteurs pour aller se greffer un peu plus loin. La greffe est en effet la conséquence de la propagation canaliculaire et nous verrons (obs. 21, 22, 23 et obs. de ZALKA) que ce mécanisme a été invoqué pour expliquer le développement au niveau des bronches de tumeurs secondaires à un néoplasme situé plus haut dans l'arbre respiratoire.

Expérimentalement la greffe est utilisée de façon courante pour l'étude du cancer et le greffon prend dans un nombre élevé de cas. Mais il existe une grande différence entre ces greffes de fragments tissulaires introduits sous la peau ou dans la chambre antérieure de l'œil d'animaux choisis pour leur réceptivité, et la fixation de quelques éléments cellulaires sur une muqueuse saine, ne présentant pas d'altérations, généralement protégée par des sécrétions en mouvement. Dans le premier cas l'implant est formé d'un tissu tumoral cohérent, non altéré et placé dans les conditions les plus favorables à son développement. Dans le second cas les cellules spontanément détachées de la tumeur sont, d'après une étude très documentée de BORRMANN parue dans les *Virchows Archiv*, des éléments nécrosés ; en outre, au cours de leur migration elles sont exposées à être détruites ou éliminées par les produits de sécrétion ou d'excrétion qui circulent dans les conduits. On peut considérer que les conditions qui permettraient aux cellules tumorales de se fixer et de se développer ne se réalisent jamais puisqu'il faudrait une surface dépourvue de moyens de protection et à l'abri de perturbations mécaniques.

En ce qui concerne plus particulièrement les bronches, leur muqueuse saine, avec son épithélium cilié et son mucus protecteur constamment secrété, est une barrière efficace (POLICARD

et GALY) contre une greffe éventuelle de cellules isolées et le plus souvent altérées.

*
* *

Devant cette carence de l'anatomie pour expliquer la propagation des métastases jusqu'aux bronches, nous pensons qu'il faut se ranger à l'opinion qu'exprime M. J. DELARUE dans son ouvrage déjà cité :

« L'étude des métastases cancéreuses montre que les évidentes corrélations qui les unissent aux tumeurs primitives ne peuvent être toujours expliquées par des connexions anatomiques avec celles-ci... L'impossibilité d'expliquer de manière satisfaisante par une migration ou une reviviscence de cellules les métastases et les récidives ; une spécificité cellulaire souvent prise en défaut ; une prééminence des troubles fonctionnels tissulaires sur la prolifération cellulaire, voilà, il faut bien l'avouer, de légitimes raisons de se convaincre que le processus cancéreux ne se résume pas en un phénomène cellulaire, et de constater que le concept étroit de cellules a pu engendrer dans l'esprit une représentation du cancer tout artificielle, ne correspondant pas à la réalité des faits. »

Nous devons admettre avec l'auteur qu'entre le cancer primitif et ses métastases il existe des connexions purement physio-pathologiques, il faut faire intervenir à l'origine des foyers cancéreux secondaires le phénomène biologique de la « répercussion », c'est-à-dire l'apparition, à distance du point expérimenté, de phénomènes identiques à ceux qui sont directement produits. Phénomènes établis par FRANÇOIS-FRANCK d'une part et M. REILLY de l'autre dans leurs recherches respectives sur le sympathique.

« Il faut conclure que le problème du cancer n'est plus un problème cellulaire mais qu'il se résume en un trouble fonctionnel *omnitissulaire*, provoqué par une incitation spécifique dont l'expression morphologique dominante est une prolifération tissulaire de type déterminé. La métastase résulte du transport à distance, par *répercussion*, de l'incitation cancérigène.

« C'est une idée de *désorganisation tissulaire* que, dans ces conditions vient suggérer le processus cancéreux. Aucun mot peut-être ne saurait actuellement traduire celui-ci avec plus

d'exactitude ; il évoque les *Organisateurs* et la suppression de leur contrôle ; il sous-entend la perturbation des métabolismes qui président aux rapports réciproques des tissus, à l'adaptation et à la prolifération de ceux-ci. »

Ainsi deux problèmes dominent l'étude de la métastase endobronchique, un problème de diagnostic, un problème de biologie.

La solution du premier est d'un intérêt immédiat pour le médecin sollicité de porter un pronostic et d'instituer un traitement. Mais le deuxième est beaucoup plus important puisqu'il englobe tout le problème du cancer. Il comporte de nombreuses inconnues, mais déjà, envisagé dans le cadre d'un « humorisme rénové », il fait pressentir les raisons des échecs auxquels aboutissent trop souvent les thérapeutiques les mieux conduites et laisse entrevoir le chemin difficile où devront s'engager les chercheurs pour expliquer les paradoxes apparents de certains faits cliniques et expérimentaux.

CHAPITRE IV

LE PROBLÈME THÉRAPEUTIQUE

Le traitement du cancer secondaire des bronches peut au premier abord apparaître comme une gageure.

Les moyens thérapeutiques mis à la disposition des médecins leur permettent-ils, en effet, d'espérer une guérison ou une amélioration durable de cette affection ?

A cette question nous pouvons répondre par l'exemple d'une de nos observations (obs. 17) où une tumeur bronchique secondaire à un épithélioma du sein fut guérie par radiothérapie profonde. C'est d'ailleurs le seul exemple que nous possédions ; nous n'en avons pas trouvé d'autre en parcourant les rares publications consacrées à ce sujet. Par contre, des chirurgiens américains ont publié une statistique portant sur vingt-neuf cas de métastases solitaires des bronches ou du poumon opérés par eux avec 47,8 % de résultats se maintenant au-delà d'un an.

Si un examen clinique et radiologique complet du sujet ne découvre aucune autre localisation néoplasique, le caractère à la fois isolé et bien limité de certaines tumeurs bronchiques secondaires paraît être un argument non négligeable en faveur d'un traitement par les rayons, ou même et surtout en faveur d'une exérèse chirurgicale.

Les améliorations des techniques radiologiques, les progrès de la chirurgie pulmonaire semblent apporter un peu d'espoir à ces malades condamnés jusqu'à présent à une mort certaine à brève échéance.

Nous discuterons dans la quatrième partie de ce travail les différents traitements proposés à ce jour ainsi que leurs résultats.

II

LE CANCER SECONDAIRE DES BRONCHES SE PRÉSENTE AVEC UNE SYMPTOMATOLOGIE DE CANCER PRIMITIF

A l'aide des observations que nous avons pu réunir nous étudierons maintenant le cancer bronchique secondaire sous son aspect d'épithélioma primitif. Il offre deux modalités cliniques :

— La tumeur primitive étant connue :

1) Elle siège ailleurs que sur l'arbre respiratoire.

2) Elle siège sur un segment différent de l'arbre respiratoire.

— La tumeur primitive n'est pas connue..

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Il est exceptionnel que la tumeur bronchique soit la première manifestation d'un cancer demeuré latent. En règle générale le médecin est averti que le malade a subi depuis un temps plus ou moins long une intervention ou un traitement pour une néoplasie viscérale, ou qu'il souffre d'une tumeur qui n'a pu être extirpée. Cependant, il est toujours bon d'interroger le sujet de façon précise sur ses antécédents qu'il peut négliger de rappeler quand un long intervalle sépare le premier épisode malin du second. Voici le résumé d'une observation montrant que cette précaution n'est pas inutile.

Un examen systématique avait révélé chez une femme, une opacité irrégulière du lobe supérieur du poumon droit. L'origine néoplasique primitive de cette ombre fut admise. Le 26 janvier 1943, le Docteur SWEET, qui rapporte l'histoire, enleva le lobe suspect, et l'examen microscopique de la pièce opératoire montra qu'il ne pouvait s'agir d'un cancer primitif des bronches. On fouilla les antécédents de la malade et l'on apprit qu'elle avait subi dix ans plus tôt une ovariectomie pour kyste. Il fut possible de comparer les coupes des deux tumeurs qui révélèrent un cancer de même type histologique.

C'est par la confrontation des résultats de l'examen clinique, radiologique, bronchoscopique et histologique que s'établira le diagnostic de cancer bronchique secondaire.

1. — ÉTUDE CLINIQUE.

La symptomatologie de ce cancer est exactement la même que celle du cancer primitif.

Dans les deux cas les symptômes cliniques sont la conséquence d'une lésion bronchique. Celle-ci se comporte comme un corps étranger que l'organisme s'efforce d'expulser, l'irritation qu'elle engendre provoque la toux et l'expectoration.

La *toux* est le symptôme le plus précoce et le plus constant ; elle est quinteuse, obsédante, rebelle à la thérapeutique. Quand elle apparaît chez un vieux fumeur, tousseur habituel, elle tranche encore sur le fond de catarrhe chronique par son opiniâtreté.

L'*expectoration* est banale, muqueuse ou muco-purulente, rarement teintée de sang. Parfois il s'agit d'une hémoptysie franche.

Les symptômes qui traduisent l'obstruction bronchique sont plus rares et surviennent généralement plus tard, alors que la toux est apparue depuis plusieurs semaines déjà. Il s'agit d'une gêne, d'une sensation de constriction du côté atteint, mais la douleur peut être vive et entraver la respiration. D'autres fois c'est une dyspnée d'installation progressive ou brutale qui vient compléter le tableau.

Sur vingt-neuf observations :

— l'hémoptysie est signalée six fois ; quatre fois elle constituait le symptôme d'alarme, deux fois elle était tardive ;

— l'expectoration était striée de sang quatre fois ;

— six malades se plaignirent de dyspnée ;

— sept accusèrent une douleur plus ou moins vive.

Presque toujours la toux fut le premier symptôme ; tantôt sa persistance amenait le malade à se faire examiner ; tantôt l'interrogatoire la retrouvait facilement dans les antécédents immédiats.

Un symptôme de grande valeur clinique, quand il existe, est le *râle sonore*, généralement perçu par le malade et qui a été décrit par les auteurs américains sous le nom de *wheezing* ; c'est un bruit inspiratoire intense et sifflant qui peut disparaître après biopsie ou, comme dans une de nos observations, après traite-

ment de la tumeur. Il est inconstant et n'est nullement pathognomonique d'un épithélioma de la bronche car on le rencontre au cours des tuberculoses ulcéreuses ou proliférantes de cet organe, au cours des bronchites segmentaires et dans l'asthme, mais il témoigne d'une diminution du calibre bronchique, d'un obstacle s'opposant à la libre circulation de l'air dans le conduit aérien, et c'est là toute son importance ; il impose l'exploration bronchoscopique de l'arbre respiratoire.

Nous ne le trouvons signalé que trois fois dans nos observations (obs. 4, 13 et 19). Dans la seconde il était l'unique symptôme et c'est sur sa constatation à des examens répétés, malgré une image pulmonaire absolument normale, que la bronchoscopie fut décidée et montra une sténose légère de la bronche souche droite qui s'accompagnait d'un aspect figé de la muqueuse ; il disparut après radiothérapie.

La *fièvre* fut observée huit fois sur vingt-neuf sans qu'on puisse affirmer son origine infectieuse.

Si dans un cas (obs. 10) elle accompagnait manifestement un syndrome de suppuration, dans les autres cas celui-ci faisait défaut.

Six fois l'élévation thermique coïncidait avec une opacité rétractile d'un lobe ou d'un segment lobaire, mais ceci n'est nullement la règle et l'on peut voir survenir une opacification systématisée du poumon sans poussée fébrile.

Deux fois la fièvre est survenue alors que la radiographie ne montrait qu'une densification limitée de la région hilare.

Ainsi 27,6 % de nos malades ont présenté au début de leurs troubles une fièvre de caractère banal et qui ne peut être rapportée de façon certaine à une complication du néoplasme, poussée congestive, suppuration de voisinage, association tuberculeuse. Ceci laisse à penser qu'elle peut être due parfois à la tumeur elle-même comme dans le cancer primitif.

2. — ÉTUDE RADIOLOGIQUE.

Le plus ou moins grand développement de la métastase dans la lumière bronchique va déterminer des troubles de la ventilation, de la circulation et de la sécrétion dans le territoire

pulmonaire correspondant à la bronche intéressée par le processus néoplasique.

Ce sont ces troubles qui se traduiront sur la radiographie par des opacités d'étendue et de forme variables absolument comparables aux modifications radiologiques que l'on rencontre au cours de l'évolution des épithéliomas primitifs.

Parfois le cliché donnera une ombre, tantôt bien limitée, tantôt présentant à son pourtour de fins prolongements poussant leur pointe dans le parenchyme. Il s'agit là de la projection radiographique de la tumeur. Nous n'en avons observé qu'un seul cas (obs. n° 3). Tous les autres se traduisaient sur les films par des opacités denses, lobaires ou segmentaires, rétractiles ou non.

C'est à dessein que nous ne désignons pas ces opacités par le mot *atélectasie* si souvent utilisé de nos jours à tort et à travers.

L'*atélectasie* est un aspect anatomique très particulier, caractérisé par l'affaissement des cavités alvéolaires, la métaplasie cubique de l'épithélium alvéolaire et par l'existence d'une sclérose dense péri-broncho-vasculaire, interlobulaire et interalvéolaire. C'est assez dire qu'il sera impossible d'en poser le diagnostic sur le simple examen d'une radiographie. Au contraire, notre maître P. AMEUILLE qui, avec son élève LACAZE, a bien étudié ces images, les a rarement vu correspondre anatomiquement à l'atélectasie, même lorsque l'opacité paraissait rétractile. Ces aspects radiologiques traduisent des lésions variées et multiples dont il est abusif de vouloir préjuger sur un cliché ; aussi est-il préférable de les nommer avec ces auteurs *condensations pulmonaires rétractiles*.

Fréquemment rencontrées au cours des cancers bronchiques primitifs ou secondaires elles s'accompagnent toujours d'une réduction de calibre du conduit aérien, et nous verrons dans la troisième partie de ce travail que l'apparition de telles opacités parmi les images nodulaires du cancer secondaire pulmonaire signe l'extension à la bronche du processus cancéreux.

Le cliché pris de face doit être accompagné systématiquement d'un cliché du thorax pris de profil ; c'est ce dernier qui préciserà le siège exact de l'ombre et son caractère segmentaire ou lobaire.

La *bronchographie lipiodolée* a perdu de son intérêt depuis que la bronchoscopie est devenue un examen habituel en pneu-

mologie. Elle garde cependant son indication quand la lésion, siégeant sur une ramification bronchique, n'est pas accessible au télescope à vision latérale.

3. — LA BRONCHOSCOPIE.

C'est l'examen essentiel qui permettra le plus souvent de rattacher le syndrome pulmonaire à sa cause immédiate. La bronchoscopie renseignera sur la morphologie, la coloration et la motilité des parois bronchiques, l'existence ou non d'un obstacle sur le trajet des principaux rameaux bronchiques.

Là encore nous ne constaterons rien de caractéristique, les aspects endobronchiques du cancer secondaire se superposent exactement à ceux du cancer primitif.

Dans quelques cas où la tumeur perçue n'est que le prolongement intracanaliculaire d'une métastase voisine ayant effondré la paroi bronchique, on peut, au moment de la biopsie, éprouver l'impression que le bourgeon saisi par la pince *ne fait pas corps* avec cette paroi et semble s'implanter au-delà (Dr PAILLAS) ; ce n'est là qu'une impression tactile, insuffisante pour fonder un diagnostic.

Les métastases reproduisent tous les aspects endoscopiques du cancer primitif.

Sur vingt-cinq observations de métastases purement bronchiques il y en a seize dans lesquelles une bronche était obstruée totalement ou partiellement par une ou plusieurs végétations tantôt lisses, de couleur blanc nacré, tantôt rouges et saignantes. Dans cinq cas il y avait une sténose extrinsèque ou intrinsèque. Chez trois malades enfin la bronchoscopie a montré une muqueuse figée, immobile et plissée.

A l'exception de trois cas la biopsie a pu être pratiquée toutes les fois que la tumeur était visible. Dans deux cas la biopsie ne put être faite qu'au cours d'une deuxième exploration. Dans un cas (obs. 20) la pneumonectomie fut décidée bien que la bronchoscopie n'eût rien révélé ; l'examen de la pièce opératoire révéla une obstruction éloignée de la bronche lobaire supérieure.

Nous venons de voir que dans deux cas la biopsie ne put être faite qu'au cours d'une deuxième endoscopie, le premier

examen n'ayant pas montré de bourgeon et la muqueuse indurée n'ayant pu être saisie par la pince. C'est là une éventualité regrettable qui fait perdre un temps précieux au malade.

Tout récemment MM. DELARUE et PAILLAS ont mis au point le diagnostic cytologique des sécrétions bronchiques prélevées au voisinage de la tumeur lorsque celle-ci, visible seulement avec l'optique latérale, n'est pas accessible à la biopsie ; ils ont obtenu un pourcentage très élevé de résultats positifs. Si ces résultats se confirment on aura le plus grand intérêt à utiliser ce nouveau procédé de diagnostic qui favorisera les dépistages précoces des tumeurs malignes endobronchiques. Mais il s'agit là d'un examen très délicat qui a besoin, pour conserver toute sa valeur, d'être confié à un anatomo-pathologiste expérimenté.

Nous ne reviendrons pas sur les difficultés d'interprétation de la biopsie, que nous avons étudiées dans la première partie de ce travail.

CHAPITRE II

LA TUMEUR BRONCHIQUE EST SECONDAIRE A UN NEOPLASME CONNU

1. — SEULE LA MÉTASTASE S'EST DÉVELOPPÉE AUX DÉPENS DES VOIES RESPIRATOIRES.

Le premier groupe d'observations concerne des malades chez qui le diagnostic de cancer bronchique métastatique fut porté plus ou moins longtemps après celui du cancer originel, celui-ci ayant évolué en un point de l'organisme distinct des voies respiratoires.

Cette précision est utile car nous verrons plus tard que la tumeur qui a précédé la prolifération endobronchique a pu se développer également dans les voies respiratoires, mais à un étage différent. Cette double localisation sur un tissu de structure histologique semblable ou très voisine soulève non seulement des problèmes de diagnostic anatomo-pathologique, mais aussi des problèmes de doctrine à l'égard de la filiation des deux tumeurs.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE
A UN CANCER GLANDULAIRE DU RECTUM.

(*Observation communiquée*
par MM. EVEN et LECŒUR à la Société de Pathologie respiratoire.)
(Fig. 1 et 2)

Mme Q... Madeleine, âgée de trente-neuf ans, est opérée en février 1945 : un anus iliaque est pratiqué pour cancer du rectum.

En avril 1945 apparaît une toux qui se complique au mois de septembre d'une expectoration hémoptoïque.

Au mois de novembre 1945 la malade fait pendant plusieurs jours une poussée fébrile à 38°5-39°. Le cliché tiré à ce moment montre une opacité homogène de la base droite ; de profil cette opacité occupe les lobes moyen et inférieur.

Le 26 novembre, le Dr LECŒUR effectue une broncoscopie qui montre une végétation sur la paroi postérieure de la bronche souche droite, au-dessous de l'origine de la bronche supérieure, comblant en grande partie la lumière bronchique. La muqueuse qui la recouvre, comme celle de la région voisine, saigne abondamment. La motilité bronchique est abolie.

Examen histologique. — Présence d'éléments glandulaires disposés en tubes avec de nombreuses monstruosités cellulaires. Il s'agit manifestement d'une métastase du cancer rectal qui n'a pu être opéré au mois de février précédent.

OBSERVATION N° 2

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN ÉPITHÉLIOMA
CYLINDRIQUE DU RECTUM.

(*Observation communiquée par MM. EVEN et LECŒUR*
à la Société de Pathologie respiratoire.)
(Fig. 3, 4, 5, 6, 7)

M. V... Aimé, âgé de cinquante et un ans, subit en juin 1940 une amputation du rectum pour un épithélioma cylindrique.

Sa santé se rétablit parfaitement et fait espérer une guérison définitive.

Au mois de juillet 1946, le malade est atteint d'une pneumopathie aiguë d'allure banale.

Au mois de novembre de la même année, nouvel épisode pulmonaire s'accompagnant cette fois de crachats hémoptoïques.

Au mois de décembre 1946 survient un troisième accident respiratoire fébrile au cours duquel s'installe une dyspnée qui va persister avec une toux rebelle, sans que l'état général paraisse altéré.

Des radiographies prises à différentes périodes de l'évolution de la maladie montre une suite d'images de grand intérêt.

Au mois d'août 1946, il existe une opacité homogène du tiers supérieur du poumon droit.

Au mois de novembre 1946, l'opacité s'étend à tout le lobe supérieur.

Une bronchoscopie montre à cette époque l'occlusion de l'orifice de la bronche lobaire supérieure et la saillie de la paroi droite de la bronche souche du même côté.

Au mois de février 1947, une deuxième bronchoscopie permet de prélever un bourgeon dans la bronche souche droite, près de l'orifice de la bronche lobaire supérieure.

Le lendemain de cette biopsie le malade rejette des débris néoplasiques et le cliché tiré à cette occasion montre l'éclaircissement du lobe supérieur consécutif à la reperméation de la bronche. Mais au mois de juin 1947, tout l'hémithorax droit est opaque.

Examen histologique : Il s'agit d'un épithélioma cylindrique analogue au cancer du rectum opéré six ans plus tôt.

OBSERVATION N° 3

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE

A UN ÉPITHÉLIOMA CYLINDRIQUE DU RECTUM.

(Observation communiquée par MM. BARIETY, DELARUE et PAILLAS à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris).

Un homme de cinquante ans avait été opéré en 1943 d'un cancer du rectum que l'examen histologique avait montré formé d'un épithélioma mucipare.

En 1946, une radiographie pulmonaire, demandée à l'occasion d'une gêne respiratoire, révèle une opacité arrondie, sphérique de la partie moyenne du poumon droit.

La bronchoscopie permet de découvrir, dans la bronche inférieure droite, une tumeur nacrée, lisse, bien limitée.

La biopsie et l'examen histologique confirment qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique mucipare.

OBSERVATION N° 4

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN ÉPITHÉLIOMA COLLOÏDE MUQUEUX DU SEIN GAUCHE.

(Observation communiquée par MM. LEMOINE et ROSE à la Société de Pathologie respiratoire).

Mme H... a subi en 1931 l'amputation du sein gauche pour un épithélioma colloïde muqueux mammaire.

En 1940, une récurrence locale est traitée chirurgicalement.

En juillet 1943, cette malade est adressée au Dr LEMOINE par le Dr BERNOU qui avait été consulté pour une douleur thoracique vive, siégeant à la base droite et s'accompagnant d'une dyspnée bruyante ; la radiographie révélait une opacité rétractile de la région inférieure du poumon droit.

La bronchoscopie pratiquée par le Dr LEMOINE montre l'obstruction complète de la partie inférieure de la bronche souche droite par des bourgeons qu'une biopsie prélève.

Examen histologique (Dr DUPERRAT) : La muqueuse est érodée en surface et il ne reste que quelques flots de cellules de revêtement qui n'ont aucun point commun avec la tumeur proprement dite, qui paraît de nature différente. Celle-ci, en effet, est constituée par des formations tubulées ou par des rosettes. Les cellules bordantes, de forme cubique, sont largement sécrétantes. La lumière des rosettes apparaît remplie d'une substance colloïde se colorant en rose par l'éosine.

En un ou deux points c'est la disposition inverse qui apparaît, à savoir : un flot central de cellules néoplasiques entouré d'une flaque colloïde, disposition d'ailleurs fréquente en pareil cas. Conclusion : d'une part la rareté de tels aspects dans les épithé-

liomas bronchiques primitifs et d'autre part l'identité morphologique avec le cancer matriciel permettent d'affirmer la filiation des deux tumeurs.

OBSERVATION N° 5

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DU SEIN.

*(Observation communiquée par MM. LEMOINE et ROSE
à la Société de Pathologie respiratoire).*

(Fig. 8)

Mme F... Marie, en 1942, à l'âge de quarante-et-un ans, a été opérée d'un cancer du sein gauche avec radiothérapie post-opératoire.

En 1946, apparaît une condensation du lobe supérieur droit. Le 1^{er} avril de cette année la bronchoscopie montre que l'orifice de la bronche lobaire supérieure droite est très rétréci et figé, tandis que, au-dessus, la muqueuse de la bronche souche est épaissie. Un fragment de cette muqueuse est prélevé.

Examen histologique : Dans la couche profonde de la paroi bronchique, au-dessous de la gaine chondro-musculaire, on trouve un petit nodule à stroma scléreux occupé entièrement par un épithélioma atypique à cellules basophiles très régulières qui infiltrent partiellement les lobules glandulaires bronchiques voisins. On trouve d'autre part en plein chorion de la muqueuse quelques embolies épithéliomateuses endolymphatiques.

Il s'agit d'un épithélioma métastatique certain, secondaire à une tumeur primitive glandulaire.

OBSERVATION N° 6

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DU SEIN.

*(Observation communiquée par MM. LEMOINE et ROSE
à la Société de Pathologie respiratoire).*

(Fig. 9, 10)

Mme D... Yvonne, âgée de quarante-huit ans, a été amputée du sein gauche en 1943. Il n'y a pas eu de radiothérapie consécutive.

En 1946 on découvre une condensation distendante du lobe moyen.

A la bronchoscopie pratiquée le 24 juillet 1946, l'orifice de la bronche lobaire moyenne est dilaté et fait voir une masse arrondie, irrégulière, rouge, dont on prélève un fragment.

Examen histologique : Le tissu est fortement inflammatoire, infiltré par un épithélioma trabéculaire et atypique à cellules très basophiles contenant quelques vacuoles de sécrétion.

La structure est absolument caractéristique d'un épithélioma secondaire.

Le stroma réagit au voisinage par une infiltration lymphocytaire.

On ne reconnaît aucun élément bronchique normal.

OBSERVATION N° 7

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE

A UN CANCER DU SEIN.

*(Observation communiquée par MM. LEMOINE et ROSE
à la Société de Pathologie respiratoire).*

Mme R... Antonia est âgée de quarante-neuf ans. En 1942 elle a été amputée du sein gauche puis a subi cinquante séances de radiothérapie.

En juin 1947 apparaît une condensation du lobe supérieur droit.

La bronchoscopie montre un éperon trachéal élargi et peu mobile. Le tube passe à frottement dans la bronche souche droite dont la lumière est rétrécie par un épaississement de la muqueuse dans toute sa longueur.

L'orifice lobaire moyen est réduit à une fente tandis que celui de la bronche lobaire supérieure est fermé par des bourgeons charnus, rouges, saignants, que recouvre un exsudat muqueux.

Examen histologique : Dans la paroi bronchique et vraisemblablement au-dessous des arcs cartilagineux, on voit un petit nodule régulièrement limité d'architecture lobulée. Ce nodule est constitué par des éléments tumoraux de souche épithéliale,

groupés tantôt en amas alvéolaires, tantôt en cordons plus ou moins anastomosés.

Ces éléments sont épithéliomateux comme le montre leur diversité cytologique : il s'agit de cellules à noyaux volumineux, irréguliers, comportant en général un nucléole bien visible et parfois une enclave de sécrétion ; en certains points la disposition est plus nettement acineuse. Le stroma est fibreux et, par places, infiltré de cellules rondes parmi lesquelles prédominent des lymphocytes banaux.

Il est impossible de dire avec certitude s'il s'agit d'un épithélioma primitif ou d'une formation métastatique développée aux dépens d'un épithélioma primaire né d'un parenchyme glandulaire. Cependant la vraisemblance joue en faveur de cette dernière hypothèse car il semble que certaines formations néoplasiques sont endolymphatiques ; enfin la périphérie témoigne d'un envahissement des formations glandulaires autochtones en pleine régression.

OBSERVATION N° 8

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DU SEIN.

*(Observation communiquée par MM. LEMOINE et ROSE
à la Société de Pathologie respiratoire).*

Mme G... Mathilde, est âgée de quarante-cinq ans. Elle a été opérée d'un cancer du sein en 1941.

En février 1945 s'installe rapidement une dyspnée importante accompagnée d'une toux rebelle qui ramène une expectoration muqueuse. Le Dr KUDELSKI constate à la radioscopie une opacité rétractile de tout le poumon droit.

La bronchoscopie effectuée le 18 mai 1945 révèle que l'orifice de la bronche souche droite est complètement obstrué par de gros bourgeons charnus, bosselés, saignants, qui débordent sur l'orifice de la bronche souche gauche et le réduisent considérablement, masquant l'éperon trachéal. On fait une biopsie.

Examen histologique : Le seul élément caractéristique d'une bronche est un tout petit fragment de muqueuse normale séparé

du reste de la préparation par un épaississement considérable de la vitrée hyaline.

La presque totalité de la coupe est constituée par un épithélioma atypique et alvéolaire formé de cellules régulières, fusiformes, franchement basophiles et affectant en certains points une allure myo-épithéliale.

On ne voit jamais de disposition acineuse nette ni d'enclave de sécrétion, mais quelques rares mitoses sans monstruosité nucléaires. Le stroma est pratiquement inexistant.

Il s'agit en somme d'un nodule épithéliomateux vraisemblablement secondaire, qui soulève la muqueuse sans l'ulcérer, tout au moins sur le fragment examiné.

L'origine de la tumeur primitive est impossible à déterminer.

OBSERVATION N° 9

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DU REIN A CELLULES CLAIRES.

(Observation communiquée par le Pr BARIETY et le Dr PAILLAS à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris).

(Fig. 11)

M. Z... Victor, âgé de cinquante-sept ans, a subi en 1937, dans le service du Dr AMELINE, une néphrectomie droite pour une tumeur dont l'examen microscopique a montré qu'il s'agissait d'un cancer à cellules claires.

Depuis, l'état du malade reste excellent pendant neuf ans.

En mai 1946, le Dr CORD trouve, lors d'un dépistage systématique, une opacité arrondie dans la région moyenne du poumon droit. En janvier 1947, apparaît une douleur aiguë dans la région dorsale. L'état du malade est très bon. Il continue à travailler. L'examen physique ne décèle rien d'anormal; une radiographie cependant montre une condensation du territoire apical du lobe inférieur droit, bien limitée en dehors.

Une bronchoscopie est faite le 15 janvier 1947 par le Dr PAILLAS qui constate, faisant issue de l'orifice de la bronche de Nelson, saillant dans la lumière de la bronche lobaire inférieure, des bourgeons d'un blanc nacré, bien limités. Ils ne font pas corps avec la paroi du rameau et semblent s'implanter au-delà.

L'examen histologique de la biopsie bronchique montre les mêmes lésions que celles constatées sur la pièce opératoire rénale : cancer à cellules claires. Le fragment prélevé est recouvert d'un épithélium bronchique normal.

Partie inédite de l'observation :

Au mois de juillet 1947 l'état général décline rapidement, le malade doit s'aliter et meurt au début du mois d'août.

L'autopsie permet les constatations suivantes :

Dans le thorax, il n'existe aucune adhérence des plèvres à la paroi, ni des feuillets entre eux. Les deux poumons ont un aspect normal.

Une coupe intéressant les bronches ne montre l'existence de bourgeons que dans la bronche de Nelson ; une autre coupe passant par le territoire de cette dernière révèle que les rameaux supérieurs et inférieurs de cette bronche sont envahis ainsi que le territoire lui-même. Le reste du lobe inférieur et le lobe moyen sont indemnes, mais il existe de nombreux nodules dans le lobe supérieur.

Il n'y a pas de lésions néoplasiques dans le poumon gauche.

L'examen de la cavité abdominale montre qu'à droite, dans la loge rénale, le rein enlevé neuf ans plus tôt est remplacé par une masse fluctuante dont l'ouverture laisse écouler un liquide hématique abondant et permet de voir une paroi molle, irrégulière et grisâtre.

Le rein gauche restant est déformé à son pôle supérieur par une énorme tumeur irrégulière. A la coupe elle apparaît blanche et nécrosée en son centre. Le parenchyme rénal est semé de nombreux noyaux blanchâtres et durs, de toutes tailles.

Pas plus à droite qu'à gauche on ne peut isoler de glande surrénale.

Examen histologique :

1. *Fragment prélevé au niveau de la bronche de Nelson.*

Il existe un envahissement des lymphatiques autour de la bronche. La tumeur a partiellement détruit la sous-muqueuse, tandis que la muqueuse est presque entièrement ulcérée.

L'architecture de la tumeur correspond assez exactement à celle d'un épithélioma à cellules claires dont la disposition est tantôt trabéculaire, tantôt alvéolaire. On note de plus l'envahissement d'un petit ganglion péribronchique.

2. *Fragment prélevé sur la tumeur rénale gauche.*

Epithélioma à cellules claires de forme alvéolaire et compacte, largement remanié par des hémorragies intersticielles et des foyers de nécrose ischémique.

La propagation de l'épithélioma au rein opposé, qui est exceptionnelle dans les cancers de cet organe, confère un intérêt supplémentaire à cette observation.

OBSERVATION N° 10

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DU COL UTÉRIN.

*(Observation rapportée par MM. LEMOINE et ROSE
à la Société de Pathologie respiratoire).*

Mme F... Germaine, âgée de quarante-sept ans, a été traitée en 1941 par curiethérapie pour un cancer du col utérin préalablement extirpé chirurgicalement.

En 1945, il apparaît un syndrome de suppuration pulmonaire. Sur la radiographie on voit une condensation rétractile de la base droite et sur le bronchogramme lipiodolé on constate un arrêt de la substance opaque à mi-trajet de la bronche lobaire inférieure droite.

Le 7 novembre 1945, la bronchoscopie montre un boursoufflement très important de la muqueuse de la bronche lobaire inférieure droite dont le calibre est extrêmement réduit à sa partie distale. L'aspect est inflammatoire. Il est fait une biopsie de la muqueuse.

Examen histologique : La totalité du fragment prélevé est occupée par un épithélioma malpighien à peine différencié; en effet quelques rares cellules seulement évoluent dans le sens parakératosique, le reste témoigne d'une grande inégalité nucléaire avec des mitoses extrêmement nombreuses et des

monstruosités très variées. Ce dernier caractère évoque immédiatement la structure d'un épithélioma du col utérin.

On ne reconnaît, sur la coupe, aucune formation bronchique.

OBSERVATION N° 11

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DU COLON SIGMOÏDE.

(*Observation inédite de MM. MAHOUDEAU et LEMOINE*).

(Fig. 12, 13)

Mme S... Louise, âgée de soixante-deux ans, a été opérée en 1939 par le Dr METIVET d'un cancer du côlon sigmoïde.

Au mois de décembre 1945, elle est prise brusquement d'un grand frisson, et trois semaines plus tard d'un violent point de côté thoracique gauche avec montée thermique à 38°5, toux et expectoration fréquentes. Le médecin traitant fait le diagnostic de pleurésie gauche.

Pendant l'année 1946, la douleur thoracique et la fièvre reparaissent, l'expectoration devient plus abondante et apparaît striée de sang.

C'est au mois de février 1946, qu'elle entre dans le service du Dr MAHOUDEAU où les examens radiologiques montrent : sur le cliché standard, dans le poumon gauche, près du contour cardiaque, une opacité homogène assez étendue, à limite curviligne floue : sur le bronchogramme, une amputation de la bronche souche gauche, au-dessous de la naissance de la bronche lobaire inférieure.

La bronchoscopie pratiquée par le Dr LEMOINE découvre une masse arrondie, lisse, qui comble la lumière de la bronche lobaire inférieure à son origine. Biopsie.

Examen histologique : Epithélioma glandulaire cylindro-cubique à forme infiltrante sans aspect sécrétant visible sur la coloration dont on dispose.

Le stroma est fortement scléreux, on n'y retrouve aucune formation caractéristique de la sous-muqueuse bronchique normale.

L'origine digestive n'est pas absolument à rejeter, et ne

pourrait en particulier être niée sur l'absence de formation secrétante car on sait que dans bien des cas les épithéliomas digestifs perdent tout caractère muqueux différencié.

OBSERVATION N° 12

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN RÉTICULO-SARCOME
DE L'AILE ILIAQUE.

(*Observation inédite de MM. HUGUENIN, LEMOINE et FAUVET.*
(Fig. 14, 15))

Mme G... Marcelle, est âgée de trente-cinq ans lorsqu'elle est examinée pour la première fois le 2 août 1946 à l'Institut du Cancer de Villejuif.

Les symptômes, l'examen clinique et radiologique permettent de poser le diagnostic d'ostéo-sarcome à point de départ iliaque du côté gauche.

La radiothérapie entraîne la disparition des symptômes et des signes cliniques et enrayera au mois d'avril 1947 une récurrence qui se manifeste du côté opposé.

Des examens de surveillance pratiqués en novembre et en décembre 1947 montrent que des remaniements osseux continuent à se faire dans la région de l'aile iliaque et de l'aileron sacré du côté droit. On s'assure de l'intégrité des poumons par une radiographie.

Mais le 8 janvier 1948, la malade qui présente depuis peu une toux sèche et se sent gênée par de la dyspnée doit être à nouveau hospitalisée.

La radiographie des poumons révèle une légère diminution de transparence du sommet droit et permet de distinguer un remaniement osseux de l'extrémité supéro-interne de l'omoplate gauche.

Le 18 janvier, cette femme fait une hémoptysie assez abondante qui se renouvellera trois fois jusqu'au milieu du mois de février.

Le 17 mars le Dr LEMOINE pratique une bronchoscopie et remarque des bourgeons charnus, pâles, paraissant implantés sur la paroi postérieure de la bronche souche droite qu'ils obs-

truent partiellement au-dessus de l'origine de la bronche lobaire supérieure. Biopsie.

Examen histologique : Il s'agit d'un fragment d'apparence polypeuse dont le chorion présente des lésions inflammatoires subaiguës granulomateuses étendues. Cà et là se voient quelques cellules volumineuses d'interprétation difficile mais qui paraissent être des cellules réticulaires hyperplasiées.

OBSERVATION N° 13

CANCER BRONCHIQUE APPARU APRÈS UN ÉPITHÉLIOMA DU SEIN.

(*Observation inédite*
communiquée par MM. LEMOINE et ENNUYER).

Mme M... Caroline, est âgée de soixante-six ans. En 1938, elle a présenté dans le sein droit une tumeur de la grosseur d'une noisette, adhérent légèrement à la peau, sans adénopathie satellite perceptible. Le diagnostic paraissant évident, le Dr GODIN pratique l'amputation du sein à laquelle il associe un curage des ganglions de l'aisselle.

Il n'est pas fait d'examen histologique, le diagnostic clinique puis macroscopique des pièces opératoires ne paraissant faire aucun doute.

En 1947, la malade fait une petite hémoptysie suivie douze heures plus tard d'un *sifflement* respiratoire, perçu par la malade, qui durera plusieurs semaines.

Deux examens radioscopiques effectués à trois semaines d'intervalle par le Dr VIAUD, ne révèlent aucune anomalie. Cependant la persistance du sifflement fait demander une bronchoscopie qui est pratiquée le 6 décembre 1947 par le Dr BARON et révèle une infiltration dure, immobile, non ulcérée de la paroi interne de la bronche souche droite. La biopsie est impossible.

La malade est alors adressée, en janvier 1948, à la Fondation Curie où le Dr ENNUYER l'examine et constate comme seul signe un léger *sifflement* perçu à la fin de l'inspiration. L'image radiographique des poumons est absolument normale.

Une deuxième bronchoscopie est réalisée par le Dr LEMOINE qui peut voir un bourgeon charnu sur la face gauche de la bronche

lobaire inférieure, près de son origine. Ce bourgeon est prélevé par biopsie. Il est examiné par le Dr GRICOUROFF.

Examen histologique : Il s'agit d'un carcinome à petites cellules dont les cordons grêles infiltrant les tissus compris entre le revêtement de la muqueuse et le cartilage, et envahissent les lymphatiques. Mitoses assez nombreuses. Histologiquement le point de départ mammaire ou bronchique est également possible. Néanmoins, une latence de près de dix ans pour un épithélioma mammaire de cette structure très disséminée n'est pas habituelle; de plus, si les métastases pulmonaires multiples sont d'observation courante dans le cancer mammaire, une localisation intrabronchique unique est certainement exceptionnelle. L'absence d'examen histologique de la tumeur mammaire opérée en 1938 ne permet malheureusement pas de comparer les deux néoplasmes. »

Un traitement radiothérapique est institué ; il comporte une dose totale de 41.400 r répartie sur 16 champs et étalée sur 81 jours.

Lorsque la malade quitte l'hôpital Curie, l'état général s'est amélioré, le sifflement respiratoire a disparu, l'image pulmonaire est restée normale.

Cette observation est particulièrement intéressante au point de vue clinique et histologique.

Nous insisterons d'abord sur la précocité remarquable du diagnostic et l'importance qu'il faut attacher au *sifflement*, au *râle sonore*, lorsqu'il existe. Dans notre cas, la radiographie était muette, les signes généraux étaient nuls ; l'hémoptysie peu importante et qui ne s'est pas reproduite aurait sans doute été négligée sans la persistance de ce signe de grande valeur qui a fait décider la bronchoscopie. Cette précocité du dépistage allait considérablement augmenter les chances de guérison de la malade.

Histologiquement, il est impossible, comme le remarque le Dr GRICOUROFF, d'affirmer la nature secondaire ou primitive de l'épithélioma bronchique en raison de la similitude qui existe entre certains cancers bronchiques et certains cancers du sein. Si le long intervalle qui a séparé l'apparition des deux tumeurs n'est pas un argument de poids contre l'éventualité d'une métastase, le fait qu'une première tumeur a déjà été opérée n'est pas

non plus un argument décisif contre le diagnostic d'épithélioma primitif de la bronche. Les progrès de la thérapeutique anticancéreuse, en prolongeant la vie des malades, ont augmenté non seulement les risques d'éclosion de métastases qui, autrefois, n'avaient pas le temps de se manifester, mais ont augmenté aussi les risques de cancers multiples dont la constatation est devenue plus fréquente dans ces dernières années. Enfin, si l'histologie de la seule biopsie est incapable de trancher le débat, la confrontation des coupes des deux tumeurs aurait peut-être pu lever l'incertitude. Malheureusement une confiance trop grande dans l'aspect macroscopique de la première tumeur nous prive d'un examen essentiel pour le diagnostic. Ce sont là des faits trop fréquents pour ne pas les déplorer ainsi d'ailleurs que le manque de liaison entre les différents services hospitaliers et l'absence d'un fichier central dont la constitution bénéficierait à la recherche scientifique médicale.

A ces treize observations recueillies dans des services parisiens de pneumologie, nous joindrons les observations résumées de cas analogues qui ont été publiés en France ou aux Etats-Unis ; nous n'avons pas eu connaissance de publications semblables en d'autres pays.

OBSERVATION N° 14

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DE L'UTÉRUS.
(Communication de MM. RIST et BACLESSE à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris parue dans le Bulletin de cette Société en 1940).

Il s'agit d'une femme traitée en 1928 par curiethérapie et radiothérapie associées pour un épithélioma du col utérin qui est resté guéri localement.

En 1935 cette malade fait une hémoptysie qui révèle une volumineuse cavité juxta-hilaire dans le poumon droit. La tuberculose est d'abord évoquée, mais il est impossible de mettre des bacilles de Koch en évidence dans l'expectoration. On pense alors à un abcès évacué et on crée un pneumothorax artificiel droit, lequel ne parvient pas à interrompre les hémoptysies qui se répètent.

On décide une exploration bronchoscopique qui montre l'existence, à l'orifice de la bronche souche droite, d'une volumineuse formation végétante dont un fragment est prélevé pour examen histologique. Celui-ci révèle la présence d'un épithélioma épidermoïde développé dans le chorion de la muqueuse bronchique, assez analogue par sa structure à l'un des types les plus habituels du cancer primitif du poumon.

Des applications intra-bronchiques de radium n'amènent qu'une amélioration passagère ; en effet apparaissent successivement des métastases médiastinales, scapulaire, vertébrale, qui entraînent la mort en 1937. La famille s'oppose à l'autopsie, mais on peut cependant prélever le corps thyroïde qui était le siège de nodules métastatiques.

Il fut possible de confronter les coupes de la biopsie bronchique et du prélèvement nécropsique du corps thyroïde avec celle de l'ulcération du col utérin datant de sept ans.

Voici le compte rendu histologique des trois préparations tel qu'il fut rédigé par le Dr GRICOUROFF :

1. *Ulcération du col utérin.*

Epithélioma formé de cordons ramifiés et anastomosés, tantôt confluents, tantôt disséminés. Les cellules néoplasiques présentent en quelques points une ébauche rudimentaire d'évolution épidermoïde sans kératinisation, mais la plupart sont indifférenciées. Les mitoses sont nombreuses et les anomalies nucléaires assez fréquentes. Certains cordons néoplasiques semblent inclus dans les capillaires lymphatiques.

Epithélioma du groupe épidermique, mais très peu différencié, développé vraisemblablement à partir de la muqueuse endocervicale.

2. *Biopsie bronchique.*

Dans les petits fragments prélevés on trouve des cordons et des bourgeons papillaires d'un épithélioma indifférencié. Comme dans le prélèvement utérin, les cellules sont disposées sur plusieurs assises. Aucune évolution épidermoïde ou glandulaire n'est apparente. L'état d'indifférenciation du néoplasme rend impossible son identification précise.

3. *Prélèvement nécropsique du corps thyroïde.*

Glande thyroïde envahie par un épithélioma formé de cordons irrégulièrement disséminés. Les cellules néoplasiques ne présentent aucune différenciation. L'aspect général est moins épidermique, la structure plus carcinomateuse, plus dispersée que dans la tumeur du col utérin.

En résumé, conclut M. GRICOUROFF, il est logique de penser que les trois tumeurs ont une origine commune. Mais l'examen histologique ne permet pas d'affirmer leur identité, à cause de l'absence de caractères évolutifs nets des cellules néoplasiques, de la conservation imparfaite du prélèvement nécropsique et de l'exiguïté de la biopsie bronchique.

Les auteurs discutent longuement si la malade a présenté deux cancers distincts, l'un utérin, l'autre pulmonaire ou si le second est une métastase du premier, et ils finissent par conclure que les probabilités leur paraissent en faveur de la deuxième hypothèse.

Cette observation illustre remarquablement les difficultés que l'on rencontre lorsque l'on veut établir un diagnostic d'origine. L'histologie reste souvent impuissante à départager les opinions. Nous allons en donner une nouvelle preuve en opposant l'observation que MM. HUGUENIN, BRIAN-GARDFIELD et Mlle BOUCABEILLE ont publié dans le *Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer*, observation très semblable à la précédente et dans laquelle les auteurs en se fondant également sur la clinique et l'anatomie pathologique ont penché pour un cancer bronchique distinct du cancer utérin.

Il s'agissait d'une femme de trente-sept ans, traitée en 1933 par curiethérapie pour un épithélioma malpighien intermédiaire du col utérin.

En 1934 apparaît une toux quinteuse, sans expectoration. Ce n'est qu'en 1935 que les auteurs ont l'occasion d'étudier cette malade. La radiographie montre à cette époque une opacité dense, arrondie, juste au-dessus de la coupole diaphragmatique gauche, et entourée d'une ombre plus légère et moins homogène.

La nervosité de la malade ne permet pas de mener à bien une exploration lipiodolée, moins encore une bronchoscopie.

La malade meurt quelques mois plus tard ayant présenté des métastases lombaire et fémorale du côté droit, ainsi que des troubles cardiaques qui se révéleront à l'autopsie la conséquence de métastases auriculaires.

La vérification *post mortem* révéla l'intégrité absolue de tout le pelvis et de la chaîne lombo-aortique, confirmée par l'étude histologique des tissus.

Dans le thorax, on trouve une pleurésie hémorragique, à droite, banale à gauche et un envahissement néoplasique de tout le lobe inférieur du poumon gauche. Il existe des métastases discrètes dans le poumon opposé, dans le foie, les reins, la rate, les os.

L'histologie montre qu'il s'agit d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire kératinisant, très différent morphologiquement du cancer utérin.

Les auteurs concluent : « Ainsi, l'aspect macroscopique et histologique de cette tumeur pulmonaire d'une part, l'étude anatomique de ses propagations d'autre part, semblent bien des arguments définitifs pour que l'on soit assuré qu'il s'agissait là d'un cancer primitif du poumon et non point d'une métastase du cancer utérin guéri. »

Dans les deux cas, la première tumeur siège sur le col utérin, elle est traitée par des moyens physiques, elle guérit localement et le demeure. La seconde tumeur apparaît au poumon, évolue pendant deux ans, et chaque fois la malade a présenté des métastases multiples.

Dans le premier cas le cancer bronchique survient sept ans après le cancer utérin, et avec des arguments parfaitement légitimes les auteurs concluent à une relation directe entre les deux. Dans le deuxième cas, le cancer utérin est suivi un an plus tard d'un cancer bronchique et les auteurs après une étude anatomique et histologique très complète concluent à l'évolution successive de deux tumeurs distinctes, la seconde étant à l'origine des métastases.

La discussion de ces observations se fera plus loin avec les suivantes.

Nous avons relevé dans la littérature médicale américaine vingt-sept cas de métastases pulmonaires uniques pouvant

presque toutes être confondues avec un cancer bronchique primitif. Nous n'avons retenu que six observations dans lesquelles la métastase endobronchique était certaine. Dans cinq d'entre elles la bronchoscopie avait montré la tumeur. Nous laissons de côté les autres observations pour lesquelles l'envahissement bronchique n'est pas signalé bien que souvent l'histoire clinique fasse soupçonner une participation des bronches au processus cancéreux.

OBSERVATION N° 15

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE
A UN CANCER DU COLON SIGMOÏDE.
(*Malade du Dr FORRESTER RAINE*).

Il s'agit d'une femme de cinquante-neuf ans opérée en janvier 1939 d'un cancer du côlon sigmoïde.

En octobre 1939, apparition d'une toux tenace, hémoptysie sévère, fièvre, et amaigrissement important.

La radiographie pulmonaire montre une ombre occupant les lobes moyen et inférieur.

Il n'y a aucun signe de récurrence locale de la tumeur colique.

La bronchoscopie révèle une masse bourgeonnante obstruant la bronche souche droite au-dessous de l'origine de la bronche lobaire supérieure.

La biopsie indique qu'il s'agit d'une métastase provenant du cancer du côlon sigmoïde.

Une pneumonectomie est faite en octobre 1940.

Au mois de janvier 1941 la malade souffrait de troubles digestifs « probablement en rapport avec des métastases proches du foie ».

OBSERVATION N° 16

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE
A UN CANCER RÉNAL A CELLULES CLAIRES.
(*Malade des Drs W.-S. TINNEY, J.-R. MAC DONALD
et S.-W. HARRINGTON*).

Une femme de trente-neuf ans subit en juillet 1938 une néphrectomie droite pour un cancer à cellules claires.

En juillet 1940 apparaissent une douleur thoracique, de la dyspnée nocturne, de la toux et des hémoptysies.

La bronchoscopie montre une tumeur dans la bronche lobaire supérieure gauche et la biopsie révèle qu'il s'agit d'une métastase du cancer rénal.

La pneumonectomie gauche ne fut pratiquée qu'en avril 1941 et l'examen histologique de la pièce opératoire confirma le diagnostic bronchoscopique.

En juin 1945, une bronchoscopie de contrôle montre un moignon parfaitement sain. La malade était revue en 1946, c'est-à-dire près de cinq ans après la pneumonectomie et huit ans après la néphrectomie, jouissant d'une excellente santé.

OBSERVATION N° 17

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DE L'UTÉRUS
(*Malade des Drs P.-S. BREZINA et G.-E. LINDSKOG*).

Il s'agit d'une femme de soixante-cinq ans qui se plaignait depuis six mois d'une toux ramenant une expectoration striée de sang, quand elle fut examinée en avril 1943 au New-Haven Hospital.

Treize ans plus tôt elle avait subi une hystérectomie subtotale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. Le diagnostic de cancer fut posé sur le simple examen macroscopique de la pièce opératoire et sans examen histologique.

La radiographie d'avril 1943 montre une grosse masse juxta-hilaire dans le poumon droit.

La bronchoscopie permit de voir un plissement de la muqueuse de la bronche souche et de la bronche lobaire supérieure sans que la biopsie mette en évidence de lésions cancéreuses.

Le 17 avril 1943 une pneumonectomie droite enlève une tumeur nécrotique occupant le lobe supérieur. L'examen histologique révèle qu'il s'agit d'un épithélioma glandulaire à cellules cylindriques considéré comme métastatique d'un adénocarcinome utérin.

Deux ans après cette intervention, la malade mourait d'une métastase hépatique.

OBSERVATION N° 18

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE

A UN FIBRO-SARCOME DE LA CUISSE GAUCHE.

(*Malade des Drs John ALEXANDER et CAMERON HAIGHT*).

Un homme de vingt-neuf ans avait été opéré en 1934 d'un fibro-sarcome de la cuisse gauche qui avait récidivé en 1938, en 1940, puis en 1943. La dernière fois on réalisa une amputation haute de la cuisse.

En avril 1945 apparaît une toux continue qui ramène une expectoration muco-purulente.

Au mois de juillet, la fièvre fait son apparition, mais tombe rapidement sous l'influence d'un traitement par la pénicilline associée aux sulfamides.

Au mois d'août le malade est admis au University Hospital.

Les radiographies de face et de profil montrent une opacité de la partie postérieure et inférieure de l'hémithorax droit.

La bronchoscopie révèle une masse tumorale obstruant la bronche souche droite au-dessous de l'origine de la bronche lobaire supérieure.

L'étude microscopique de la biopsie indique une infiltration de la sous-muqueuse par des cellules fusiformes.

Le 4 septembre 1945 on fait l'exérèse des lobes moyen et inférieur avec section haute de la bronche lobaire moyenne dans laquelle avait pénétré, sans adhérer à la paroi, une portion pédiculée de la tumeur qui occupait le sommet du lobe inférieur. Les deux lobes étaient atélectasiés.

Microscopiquement, la bronche moyenne n'était pas envahie par le néoplasme ; le parenchyme dont la structure avait été modifiée par l'obstruction bronchique renfermait des bronchiectasies et des lésions d'alvéolite végétante qu'infiltraient les cellules fusiformes sarcomateuses.

Cet homme, revu treize mois après la double lobectomie, était en parfaite santé et avait repris son travail.

OBSERVATION N° 19

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER DU RECTUM.

(*Malade des Drs JOHN ALEXANDER et CAMERON HAIGHT*).

Un homme de quarante-neuf ans est admis pendant le mois de janvier 1946 au University Hospital. Il avait été opéré six ans plus tôt d'un cancer du rectum.

Il fut bien portant jusqu'au mois de janvier 1944 où se manifesta une toux ramenant une expectoration grisâtre assez abondante. Pendant l'année 1945, il se sentit fatigué. Deux mois avant son hospitalisation, il fit une hémoptysie et ressentit une douleur sourde à l'épaule gauche, irradiant au coude et à la base du cou. Un *sifflement* intermittent disparaissait après le rejet de quelques crachats.

La radiographie pulmonaire, faite après son entrée à l'hôpital, montre une opacité étendue, bien limitée, dans le lobe inférieur gauche.

La bronchoscopie révèle une masse qui obstrue la bronche de la lingula.

La biopsie indique un cancer glandulaire.

Pneumonectomie gauche. L'examen de la pièce opératoire montre que la tumeur occupe la lingula, le segment axillaire du lobe supérieur et le segment antérieur du lobe inférieur. Il existe de larges plages de nécrose.

Microscopiquement, il s'agit d'un adéno-carcinome à forme muqueuse évoquant une métastase du cancer rectal. L'infiltration néoplasique s'étend à l'adventice de nombreux vaisseaux ; un ganglion médiastinal est envahi.

Le malade quitta l'hôpital le 1^{er} février 1946. En avril apparut une pleurésie droite récidivante et le malade mourut au mois de juin. Il n'y eut pas d'autopsie.

OBSERVATION N° 20

CANCER BRONCHIQUE SECONDAIRE A UN CANCER RÉNAL A CELLULES CLAIRES.

(*Malade des Drs JOHN ALEXANDER et CAMERON HAIGHT*).

Ce malade, âgé de cinquante-trois ans, a subi cinq ans plus tôt, en 1941, une néphrectomie gauche pour un cancer à cellules claires.

Au mois de mai 1946, il commence à tousser, éprouve une douleur thoracique du côté droit, sa température monte à 39°. On pose le diagnostic de pneumonie de la région moyenne du poumon droit. La pénicilline apporte une amélioration des symptômes et de l'image radiographique.

Au mois de juillet, un nouveau cliché montre dans le lobe supérieur droit une opacité triangulaire bien limitée.

Au mois d'octobre l'ombre est plus dense.

Le 21 octobre le Dr HAIGHT fait une bronchoscopie qui ne révèle aucune lésion bronchique, et deux jours plus tard effectue une pneumonectomie droite.

L'examen de la pièce découvre une masse jaunâtre au centre du lobe supérieur, un nodule d'un centimètre de diamètre enchassé au sommet du lobe inférieur et plusieurs nodules semblables dans le reste du lobe supérieur qui présente en outre des bronchiectasies en rapport avec l'obstruction de la bronche lobaire supérieure par un nodule néoplasique.

L'étude histologique révéla un envahissement étendu du parenchyme par des cellules claires du type rénal.

Deux jours après l'intervention se manifesta un flutter auriculaire qui céda à la digitaline.

Le pronostic général paraît mauvais en raison de l'existence, à côté de la tumeur principale, de nombreux nodules dans le reste du poumon.

2. — LES DEUX TUMEURS SIÈGENT EN UN POINT DIFFÉRENT DES VOIES RESPIRATOIRES.

Nous rapportons maintenant trois observations de tumeurs bronchiques apparues à la suite d'épithéliomas qui s'étaient développés aux dépens de la muqueuse de l'étage supérieur des voies respiratoires et digestives.

OBSERVATION N° 21

CANCER BRONCHIQUE APPARU APRÈS UN CANCER DU LARYNX.

*(Observation communiquée par MM. LEMOINE et ROSE
à la Société de Pathologie respiratoire).*

(Fig. 16)

M. D... Marcel, est âgé de cinquante-trois ans. En 1944, le Dr LEROUX-ROBERT lui fit une laryngectomie totale pour cancer du larynx. Il reste porteur d'une canule trachéale.

Au mois de janvier 1947, le malade accuse un point de côté thoracique droit qu'accompagne une toux quinteuse, sèche, sans dyspnée ni fièvre. Le médecin traitant porte le diagnostic de pleurésie interlobaire.

La persistance des symptômes fait demander une radiographie des poumons qui est prise le 25 mai. Elle montre, se projetant sur le hile droit, une masse irrégulière mal limitée, qui se prolonge en coin le long de la petite scissure ; celle-ci bien visible paraît attirée vers le haut.

Le malade est admis le 10 juin à l'Institut du Cancer de Villejuif dans le service du Dr FAUVET et une exploration des bronches est aussitôt pratiquée par l'orifice de trachéotomie. On prélève des fragments entièrement nécrotiques et purulents.

Un traitement radiothérapique est institué et le malade subit quarante-trois séances de rayons X qui apportent une amélioration fonctionnelle appréciable mais ne modifient guère l'image pulmonaire.

Le 12 novembre 1947, cet homme est très dyspnéique, la radiographie des poumons prise le même jour montre une opacité rétractile de tout le poumon droit.

La bronchoscopie qui est faite le 18 novembre permet de voir un gros bourgeon charnu qui obstrue toute la bronche souche droite au-dessus de la bronche lobaire supérieure.

Un fragment est prélevé dont l'étude histologique indique un épithélioma malpighien intermédiaire prenant par places un aspect spino-cellulaire. On y dénote quelques mitoses. Le stroma est dense et fibreux.

OBSERVATION N° 22

CANCER BRONCHIQUE APPARU APRÈS UN CANCER DE LA LANGUE.

(*Malade des Drs LEMOINE et ENNUYER.*

Observation communiquée à la Société de Pathologie respiratoire).

M. G... Emile, est âgé de cinquante-quatre ans. En 1944 il a subi un traitement radiothérapique pour un cancer du plancher de la bouche.

La biopsie faite à cette époque a permis de reconnaître un épithélioma épidermoïde spino-cellulaire.

En 1947, le malade se sent fatigué et tousse. Il est vu à la Fondation Curie par le Dr ENNUYER qui découvre à la radio-scopie une opacité du lobe inférieur droit.

Le plancher buccal est parfaitement souple et en très bon état.

Une bronchoscopie est demandée au Dr LEMOINE qui constate l'obstruction de la bronche souche droite, immédiatement au-dessous de l'éperon de la bronche lobaire supérieure, par des bourgeons charnus.

Examen histologique : Au contact d'un lobule glandulaire on voit un nodule épithéliomateux qui envahit partiellement la sous-muqueuse bronchique. Cet épithélioma massif possède une structure para-malpighienne, à cellules souvent fusiformes, avec un certain nombre de monstruosités nucléaires et de mitoses. Quelques cellules sont en évolution parakératosique peu prononcée. La muqueuse bronchique, qui ne présente sur le fragment examiné aucune continuité avec la tumeur, est simplement le siège d'une hyperplasie en rapport avec une infiltration inflammatoire subaiguë du chorion.

Il s'agit vraisemblablement d'un épithélioma secondaire,

mais ceci ne peut être affirmé d'une manière absolue en raison du type de la tumeur qui est celui des épithéliomas des muqueuses respiratoires.

Nous avons retrouvé une observation identique aux précédentes dans une communication faite en 1936 à l'Association Française pour l'étude du Cancer par MM. HUGUENIN, HUET et Mlle BOUCABEILLE.

OBSERVATION N° 23

CANCER DE LA BRANCHE SOUCHE GAUCHE APPARU APRÈS UN ÉPITHÉLIOMA DE L'ÉPIGLOTTE.

Un malade âgé de soixante-cinq ans, qui avait été opéré à deux reprises en 1925 et en 1927 pour un ulcus gastrique et qui avait été traité en 1930 pour un épithélioma malpighien de l'épiglotte, à type spino-cellulaire, cliniquement guéri, était amené à se faire examiner en 1934, pour de violentes douleurs de l'hypochondre droit.

Les examens révèlent une opacité totale et dense de l'hémi-thorax gauche (bien que les douleurs fussent à droite).

L'injection de lipiodol intrabronchique montre un arrêt de la substance opaque dans la bronche souche gauche.

La bronchoscopie permet de constater un affaissement de la partie antérieure et droite de la trachée ainsi qu'une tumeur saillante, de surface lisse, à sommet acuminé, de coloration blanchâtre, obstruant l'orifice de la bronche souche gauche et soulevant, dans le tiers postérieur, l'éperon trachéal. Biopsie.

Examen histologique : Epithélioma spino-cellulaire à globes cornés avec de nombreuses mitoses et monstruosité nucléaires. Le stroma est irrégulier avec une abondante infiltration polymorphe.

On tente un traitement au moyen d'aiguilles de radium introduites dans la bronche, mais le malade est emporté par une gangrène pulmonaire très peu de temps après.

L'autopsie montre un cancer de la bronche souche gauche avec extension en éventail sur un diamètre d'environ cinq centimètres, et la présence dans tout le parenchyme rénal de nodules

d'apparence métastatique, de deux à trois millimètres de diamètre, disséminés et d'ailleurs assez rares. Tout le reste du poumon gauche et une partie du poumon droit sont occupés par une broncho-pneumonie gangréneuse.

Les auteurs envisagent la possibilité d'un cancer double, mais ils l'écartent parce que :

— l'histoire clinique paraît remonter à environ deux ans après le traitement du cancer de l'épiglotte et que la latence habituelle des cancers secondaires permet de supposer un début réel plus ancien ;

— le type histologique des deux tumeurs est tout à fait comparable ;

— l'épithélioma malpighien spino-cellulaire de la bronche initiale est une rareté.

Enfin les auteurs pensent davantage à une greffe qu'à une métastase par voie lymphatique en raison de l'intégrité du poumon droit, de la topographie de la lésion du poumon gauche et de la rareté d'une telle propagation dans les cancers de l'épiglotte. Ils ajoutent cependant que l'extension des lésions constatées à l'autopsie ne permet pas d'éliminer une embolie lymphatique.

M. HUGUENIN et ses collaborateurs rapportent dans leur communication la seule observation qu'ils aient pu trouver alors dans la littérature médicale et qui relate un cas se rapprochant du leur ; c'est une observation du Dr ZALKA de Budapest :

Il s'agit d'un malade mort d'un cancer du larynx compliqué de périchondrite avec abcès pré-laryngé.

A l'autopsie on trouva dans la bronche souche droite un nodule arrondi, proéminent, de la grosseur d'une cerise ; d'autres nodules semblables se trouvaient disséminés dans les bronches et dans le parenchyme pulmonaire.

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait de lésions néoplasiques de même structure que celle de l'épithélioma du larynx. Les nodules bronchiques, très superficiels, faisaient saillie dans la lumière bronchique et n'atteignaient nulle part le cartilage. Quant aux foyers pulmonaires, plusieurs renfermaient une bronchiole partiellement détruite, dans ceux où elle n'existait pas, l'auteur admet que sa destruction a été complète.

Il n'y avait nulle part, ni dans le cou, ni dans le thorax d'invasion de ganglions ou de vaisseaux lymphatiques ; en un seul endroit dans le poumon, on trouva des cellules cancéreuses dans une petite veine.

Histologiquement il s'agissait d'un épithélioma épidermoïde peu différencié avec très peu de kératinisation.

Se fondant sur l'examen microscopique, ZALKA pense pouvoir affirmer que les métastases broncho-pulmonaires sont dues à la migration de particules tumorales.

Dans ces quatre observations il s'agit d'épithéliomas bronchiques survenant après une tumeur des muqueuses de l'étage sus-glottique, c'est-à-dire de muqueuses dont les structures histologiques sont très voisines. En effet, l'épithélium qui recouvre cette région anatomique est soit du type pharyngien, pavimenteux stratifié (c'est le cas en particulier de l'épiglotte, de la face interne des aryténoïdes et des cordes vocales inférieures), soit du type respiratoire, cylindrique cilié stratifié. Mais l'on sait que sous l'influence d'inflammations répétées, l'épithélium de type respiratoire peut subir la métaplasie malpighienne et devenir pavimenteux stratifié.

Ainsi, quel que soit leur point d'origine, les tumeurs pourront avoir le même type histologique et ce n'est pas sur l'examen microscopique que pourra se faire le diagnostic entre cancer primitif et cancer secondaire.

La brièveté relative de l'intervalle qui sépare l'apparition des deux tumeurs sera un signe de présomption, mais la présence de métastases en d'autres points de l'organisme ne pourra être en aucun cas un signe de certitude de la deutéropathie ; on sait en effet que parmi les cancers multiples les formes systématisées sont les plus fréquentes, et surtout que chaque tumeur peut donner ses métastases propres. Dans les cas envisagés les deux épithéliomas sont de type malpighien, et lorsqu'il existe des métastases, celles-ci étant également d'un type malpighien, il est impossible d'affirmer qu'elles ne proviennent pas plutôt d'une tumeur que de l'autre.

Quant à l'hypothèse de la greffe, nous avons vu ce qu'il fallait en penser dans la première partie de ce travail, étant entendu que les connexions vasculaires et lymphatiques ne peuvent expliquer la propagation des métastases aux bronches.

CHAPITRE III

LA TUMEUR BRONCHIQUE EST SECONDAIRE A UN NÉOPLASME DEMEURÉ LATENT

On connaît depuis longtemps l'existence de cancers qui se manifestent pour la première fois par une métastase, un cancer de la prostate se révélant par une fracture spontanée du fémur, un cancer digestif se révélant par des métastases pulmonaires multiples ; mais nous pensons apporter la première observation d'un cancer du poumon apparemment primitif qui était en fait la localisation bronchique secondaire d'une tumeur maligne de la glande thyroïde. Nous devons cette observation inédite à l'obligeance de M. le Professeur BARIETY et du Docteur PAILLAS.

OBSERVATION N° 24

CANCER BRONCHO-ŒSOPHAGIEN

VRAISEMBLABLEMENT SECONDAIRE A UN CANCER THYROIDIEN.
(Fig. 17, 18, 19)

M. M... est un maçon de cinquante-trois ans. Il entre au mois de juillet 1946 dans le service de M. le Professeur BARIETY à l'Hôtel-Dieu, parce que depuis quelques jours une toux incessante rebelle à toute thérapeutique est apparue brusquement ; elle ramène une expectoration fétide très abondante. La température oscille entre 38° et 39°. Depuis le mois de juin cet homme se sent très fatigué et a perdu tout appétit.

La radiographie pulmonaire montre une opacité juxta-hilaire droite, à limites imprécises.

L'état général et les troubles fonctionnels s'améliorent, mais le 20 juillet la température s'élève à nouveau et l'expectoration redevient très abondante.

La bronchoscopie, faite le 5 août, montre une compression extrinsèque de la bronche souche droite dont la muqueuse paraît normale.

Le 20 août, le malade ressent une vive douleur épigastrique, a plusieurs vomissements, puis rejette du pus en une vomique abondante.

Au mois d'octobre, M. M... éprouve quelques difficultés à avaler la première bouchée de ses repas, mais déglutit aisément le reste.

Au mois de novembre, l'expectoration qui s'était tarie reparait et une dysphagie vraie s'installe. L'interrogatoire apprend alors qu'un an auparavant le malade avait éprouvé pendant plusieurs jours une sensation douloureuse rétro-sternale au passage du bol alimentaire, douleur qui irradiait sous le rebord costal droit et sous la pointe de l'omoplate du même côté.

Le 30 octobre, on lui fait prendre un repas opaque qui montre un œsophage dont la partie supérieure légèrement dilatée surmonte, au niveau de la crosse aortique, une zone aux contours irréguliers, comme effrangés et où la baryte dessine des lacunes.

Il semble donc s'agir d'un cancer de l'œsophage comprimant la bronche souche droite.

Le 11 novembre la bronchoscopie montre que la bronche souche droite est partiellement obstruée par un bourgeon implanté près de l'orifice de la bronche lobaire supérieure et que la compression s'est étendue en hauteur.

Le malade meurt au mois de décembre après avoir présenté pendant plusieurs jours une douleur pré-sternale vive, une fièvre élevée accompagnant une recrudescence de l'expectoration redevenue franchement purulente, et un œdème du membre supérieur droit.

A l'autopsie on découvre dans le médiastin une volumineuse masse blanche nullement nécrosée, qui englobe la bronche souche droite dont elle a effondré la paroi, et l'œsophage dans lequel elle a pénétré.

Une erreur ne permit de conserver qu'un fragment du bloc

néoplasique dans lequel on fit plusieurs coupes que l'on put comparer avec celles de la biopsie. En voici le résultat :

Examen histologique de la biopsie : Epithélioma trabéculo-alvéolaire à diffusion massive. Cette tumeur est développée dans la sous-muqueuse, ulcérant par endroit la muqueuse malpighienne sus-jacente. On ne trouve pas de sécrétion dans les amas alvéolaires.

L'examen histologique du prélèvement nécropsique a été fait par le Dr J. DELARUE qui a pu retrouver les aspects cellulaires caractéristiques d'un cancer typique du corps thyroïde.

Nous avons dans cette observation un exemple où l'anatomie pathologique a permis le diagnostic rétrospectif de l'origine d'un cancer qui apparaissait cliniquement, radiologiquement et même histologiquement comme un cancer broncho-œsophagien. C'est un examen très attentif des coupes du prélèvement nécropsique qui permit au Dr J. DELARUE de reconnaître l'aspect histologique d'une tumeur provenant du corps thyroïde. En l'absence de formations vésiculaires typiques ce diagnostic eût été impossible puisque la glande, cliniquement absolument normale, n'avait pas été soupçonnée du vivant du malade ni par conséquent recherchée au cours de l'autopsie.

Si même l'origine thyroïdienne du cancer n'avait pas été reconnue, cette forme particulière de tumeur double de la bronche et de l'œsophage posait encore des problèmes difficiles à résoudre sur l'origine de la tumeur, puisque depuis les travaux de MM. HUGUENIN et PERROT on sait que d'assez nombreux épithéliomas œsophagiens sont glandulaires. Nous avons simplement voulu, au passage, signaler cette importante question qui a fait l'objet d'une intéressante communication de MM. HUGUENIN, ROSE et BRULÉ à la Société de Pathologie respiratoire.

CHAPITRE IV

DÉDUCTIONS CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES

Nous venons de passer en revue les observations de vingt-quatre malades qui ont tous présenté à la suite d'un néoplasme une tumeur endobronchique simulant un cancer primitif de la bronche.

A. — DÉDUCTIONS CLINIQUES.

Cliniquement deux faits principaux ressortent de ces observations :

- 1) Le pourcentage plus élevé de cancers secondaires chez les femmes.
- 2) La prédominance des femmes parmi les malades qui ont présenté des métastases glandulaires endobronchiques.

Nous allons envisager séparément chacun de ces faits.

1. *Le cancer bronchique secondaire paraît plus fréquent chez la femme.*

Sur vingt-quatre observations de malades atteints de tumeur maligne des bronches, nous en avons trouvé vingt qui sont des cancers secondaires certains ; pour les quatre observations ayant trait à des tumeurs doubles des voies respiratoires, il est impossible d'affirmer que l'une est la métastase de l'autre, ou qu'il s'agit de deux cancers distincts.

Parmi les vingt que nous pouvons donc retenir, quatorze concernaient des femmes, ce qui fait une proportion de :

70 % de femmes et 30 % d'hommes.

Ces chiffres sont très importants puisque le diagnostic se posera avant tout en présence d'un cancer primitif, ou supposé tel. Or il ressort des statistiques établies dans différents pays que ce dernier est beaucoup plus fréquent chez l'homme : J.-J. STEIN et H.-L. JOSLIN après avoir dépouillé les observations de 549 cas publiés dans la littérature médicale mondiale trouvent 85 % d'hommes contre 15 % de femmes, et ils citent une statistique de BRUNN portant sur 576 cas, où la proportion est 75 % d'hommes et 25 % de femmes. JENTHER et ses collaborateurs, en se fondant sur 35.800 autopsies effectuées à Prague, sur des adultes, de 1894 à 1944, constatent que les cancers bronchiques ont été notés chez 369 sujets avec une fréquence triple chez les hommes. J.-M. LEMOINE sur 316 cas en a rencontré 298 (94,3 %) chez l'homme et 18 (5,7 %) chez la femme.

Ainsi dans le cancer secondaire bronchique simulant un cancer primitif le rapport de fréquence chez les hommes et chez les femmes est inversé, ce sont les femmes qui sont le plus souvent atteintes.

Notre statistique de cancer secondaire porte sur un nombre trop faible de malades pour que nous puissions en tirer des conclusions absolues, mais nous pensons avec le Dr J.-M. LEMOINE qu'elle possède la valeur d'une indication clinique.

La rareté du cancer primitif et la fréquence relativement plus grande du cancer secondaire des bronches chez la femme, devront inciter à la prudence lorsqu'en l'absence de commémoratifs on découvrira chez celle-ci une tumeur maligne endobronchique ; il ne faudra conclure à un cancer primitif qu'après une sévère enquête clinique.

2. Le cancer endobronchique secondaire de type glandulaire semble frapper plus de femmes que d'hommes.

Parmi les vingt observations que nous avons rapportées, seize concernent une métastase endobronchique d'un cancer glandulaire, soit 80 % des cas et, fait particulièrement remarquable, nous en trouvons onze chez des femmes ; c'est-à-dire

que celles-ci représentent 68,75 % des malades atteints de cancer bronchique secondaire à *type glandulaire* et les hommes 31,25 % seulement.

Nous avons vu plus haut que les statistiques s'accordaient sur la faible proportion de cancers bronchiques primitifs chez la femme ; par contre il semble que parmi les cancers primitifs féminins on trouve une proportion beaucoup plus élevée de cancers glandulaires et que si l'on envisage seulement ces épithéliomas la proportion de femmes atteintes approche 50 % des cas de tumeurs glandulaires (GEBAUER, BARIETY, SANTY et ses collaborateurs, LECŒUR).

Le rapprochement de ces deux chiffres : 68,75 % de cancers secondaires, près de 50 % de cancers primitifs glandulaires chez la femme, montre qu'il y a sûrement là plus qu'une coïncidence ; nous voyons en effet que ce sont les épithéliums glandulaires qui, dans le sexe féminin, semblent les plus sensibles aux *incitations prolifératives malignes*.

Or à la Société de Pathologie respiratoire, au cours de la discussion qui suivit la communication de MM. SANTY, PALIARD, M. BÉRARD, GALY et DUPREZ, sur l'adéno-carcinome mucipare des bronches, M. PERRAULT rappelait l'influence de certains troubles endocriniens sur la production d'adénomes, dans tous les récepteurs sensibles, chez la femme. Adénomes qui passent très facilement à l'adéno-carcinome. On connaît d'autre part l'influence néfaste de la grossesse ou du post-partum dans l'évolution des cancers utérins ou mammaires.

Tous ces faits permettent de se convaincre qu'il existe certaines corrélations fonctionnelles entre le système endocrinien et les tumeurs malignes, et l'on peut voir là un des arguments les plus solides pour une théorie humorale du cancer.

B. — DÉDUCTIONS HISTOLOGIQUES.

Histologiquement deux faits ressortent de l'étude de nos observations :

- 1) La proportion plus grande de cancers glandulaires parmi les cancers qui se sont propagés aux bronches.
- 2) La difficulté d'affirmer par la seule biopsie la nature secondaire de la tumeur.

1. *La prédominance des formes glandulaires dans les cancers bronchiques secondaires.*

Sur vingt cas d'épithéliomas secondaires nous en avons rencontré seize qui étaient d'origine glandulaire, soit 80 % de la totalité. Les autres comprenaient deux cancers malpighiens (10 %) et deux sarcomes (10 %).

Ce type histologique paraît donc particulièrement fréquent parmi les métastases endobronchiques que l'on peut rencontrer. Or les épithéliomas primitifs de cette variété sont peu nombreux, 8 à 10 % d'après les auteurs américains cités par LECŒUR dans sa thèse. Certains noteraient même une fréquence moindre.

Cette importante différence dans le pourcentage des cancers glandulaires bronchiques, suivant qu'ils sont secondaires ou primitifs, doit, lorsqu'on se trouve en présence d'un tel type histologique, faire suspecter l'existence d'une tumeur glandulaire primitive dans un autre organe.

2. *Les limites de la biopsie.*

Lorsque la métastase reproduit exactement le cancer primitif il est aisé de faire le diagnostic de tumeur secondaire. Mais dans bien des cas il se produit une différenciation du tissu néoplasique qui rend très difficile l'identification de la nature et du siège du cancer originel.

D'autre part les épithéliomas de la muqueuse bronchique ont en commun avec ceux d'autres muqueuses de se développer souvent aux dépens d'une métaplasie malpighienne de celle-ci, ce qui les rend très analogues entre eux et efface leurs différences spécifiques d'origine. Si de plus un long intervalle sépare la manifestation des deux tumeurs il pourra être impossible d'affirmer qu'il ne s'agit pas de deux néoplasies distinctes.

Lorsque l'autopsie est possible, l'étude des pièces ne permettra pas toujours de lever les doutes, et nous avons vu à propos de l'observation de MM. RIST et BACLESSE (obs. 14) que le diagnostic de métastase se faisait davantage sur des faits cliniques que sur des arguments histologiques irréfutables.

Il en est de même des cancers glandulaires qui affectent souvent des aspects cellulaires très voisins : séminome et épithélioma à petites cellules des bronches, épithélioma du tube digestif et épithélioma cylindrique des bronches.

Cependant la présence d'une tumeur glandulaire dans une bronche souche éveillera davantage l'idée d'un cancer secondaire. En effet d'après les travaux de HERLANT et de différents auteurs cités dans la thèse de LECŒUR, les épithéliomas glandulaires primitifs des bronches sont dans la règle originaires des petites bronches.

En définitive, c'est l'analyse des divers éléments cliniques et anatomo-pathologiques, judicieusement interprétés, qui permettra de porter le diagnostic de métastase endobronchique.

III

**LE CANCER MÉTASTATIQUE
ASSOCIÉ DU POUMON
ET DES BRONCHES**

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS

Au mois de juin 1947 la Société Médicale des Hôpitaux de Paris entendait une importante communication de MM. BARIETY et PAILLAS sur *les cancers secondaires des grosses bronches*. Parmi les quatre observations que ces auteurs apportaient, deux concernaient une forme pure de métastase endobronchique — nous les avons étudiées au début de ce travail — deux autres relataient l'extension du processus cancéreux à la bronche chez des malades déjà atteints d'un épithélioma secondaire des poumons.

L'attention des médecins n'avait encore jamais été attirée sur cette évolution du cancer métastatique du poumon qui est pourtant responsable d'un syndrome clinique particulier et d'ombres radiologiques caractéristiques de l'envahissement des bronches.

Classiquement on reconnaît au cancer secondaire du poumon trois grandes formes cliniques :

- les formes aiguës, qui sont rares ;
- les formes subaiguës et chroniques, considérées comme les plus fréquentes.

Leur sémiologie est connue : dans le premier cas la dyspnée domine le tableau, devient rapidement suffocante et peut s'accompagner de fièvre, c'est ainsi que se traduit généralement la carcinose miliare du poumon.

Dans le second cas, les symptômes sont ceux d'une pneumo-

pathie bâtarde, ils ne paraissent offrir rien de caractéristique et peuvent rester longtemps discrets. Nous verrons plus loin qu'une analyse plus sévère de leurs caractères peut dans certains cas mettre le médecin sur la voie du diagnostic.

A côté de ces formes qui attirent l'attention sur l'appareil respiratoire, il en existe d'autres, entièrement latentes, que seul le hasard d'un examen systématique révèle au clinicien. Elles sont de constatation plus fréquente aujourd'hui que les sujets déjà traités pour un cancer viscéral sont surveillés régulièrement dans les centres où ils ont été soignés une première fois, depuis aussi qu'une grande partie de la population des villes est soumise à des examens radioscopiques périodiques.

Radiologiquement, le cancer pulmonaire métastatique se traduit par des opacités arrondies, nodulaires, bien limitées fines et nombreuses dans la granulie cancéreuse, plus ou moins volumineuses dans les autres formes, où on les rencontre tantôt uniques, le plus souvent multiples.

Voilà brièvement rappelés les caractères cliniques et radiologiques essentiels du cancer secondaire du poumon auquel les traités de médecine ne consacrent que quelques pages hâtives.

Cependant si les symptômes cliniques pouvaient passer naperçus en raison même de leur apparente banalité, la radiographie montrait parfois auprès des classiques images rondes, bien régulières, comme tracées au compas, des opacités denses, souvent triangulaires, à sommet hilaire, survenues brusquement. Il arrivait même qu'un hémithorax entier devînt opaque. Devant de telles images on pensait bien à une obstruction bronchique et c'est la compression de la bronche qu'on évoquait le plus souvent. Sans vouloir nier cette pathogénie qui existe et que l'on rencontre fréquemment, la communication de MM. BARIETY et PAILLAS a mis l'accent sur l'obstruction provoquée par le développement, dans la lumière des bronches, d'une tumeur métastatique.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Clinique.

Nous apportons quatre observations dans lesquelles la métastase bronchique s'est associée plus ou moins tardivement aux métastases intra-parenchymateuses.

Comme dans les observations de la deuxième partie de ce travail, la participation des bronches au processus cancéreux s'est traduite par l'apparition de toux, de dyspnée ou par l'un de ces deux symptômes, mais la présence de ces troubles est particulièrement remarquable chez ces malades qui présentaient des nodules cancéreux intra-pulmonaires que l'on sait ne pas avoir de traduction clinique en dehors de la fatigue ou d'un léger essoufflement. La latence des métastases a cessé au moment où l'une d'elles s'est développée dans une bronche.

Ainsi, qu'il s'agisse de cancer primitif ou de cancer secondaire, l'atteinte bronchique se manifeste toujours par de la toux une toux dont nous avons rappelé plus haut les caractères. C'est un symptôme à peu près constant qui traduit l'irritation de la muqueuse par la production néoplasique.

Les autres symptômes : dyspnée, douleur thoracique, sont beaucoup plus tardifs car ils sont généralement le signal de l'obstruction bronchique.

Il est maintenant certain que ces épisodes broncho-pulmonaires bâtarde que l'on retrouve souvent dans les antécédents immédiats de ces malades et que l'on baptise coryza, congestion pulmonaire, grippe, sont des manifestations cliniques aiguës

passagères où la toux et l'expectoration appartiennent le plus souvent à la seule lésion bronchique et où la fièvre peut appartenir soit à ces poussées congestives qui accompagnent parfois le développement du cancer, soit à la tumeur elle-même quel qu'en soit le siège.

Le tableau clinique du cancer secondaire du poumon est ainsi modifié par l'apparition dans les bronches d'une nouvelle métastase.

Radiologie.

Les clichés radiographiques sont aussi modifiés par la lésion bronchique. Mais le fait est moins constant car il faut que la tumeur ait déjà atteint un certain volume pour que sa présence dans la lumière d'une bronche entraîne les troubles circulatoires et sécrétoires qui sont le plus souvent à l'origine de ces opacités segmentaires ou lobaires, caractéristiques de l'obstruction plus ou moins complète d'une bronche. Mais si la présence endobronchique d'une métastase n'a pas nécessairement une traduction radiologique, on peut dire que l'apparition, au cours de l'évolution d'un cancer secondaire du poumon, d'une opacité systématisée signe la lésion bronchique.

Nous ne dirons rien de la bronchoscopie ni de l'histologie qui toutes deux apportent les mêmes renseignements que dans les cas de cancer métastatique d'apparence primitive. Bien entendu la constatation d'une tumeur endobronchique ne pose pas de problèmes étiologiques.

Anatomiquement, c'est dans les formes associées que l'on peut voir le plus fréquemment la métastase intra-parenchymateuse se propager de proche en proche à la bronche, ou l'effondrer simplement sans que la paroi participe au processus cancéreux. Mais on y retrouve aussi des métastases développées à partir de la muqueuse bronchique et qui posent les mêmes problèmes pathogéniques déjà discutés dans la première partie de ce travail.

CHAPITRE III

LES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 25

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE SECONDAIRE A UN ÉPITHÉLIOMA
ÉPIDERMOÏDE DE L'UTÉRUS.

(Observation communiquée par MM. EVEN et LECŒUR à la
Société de Pathologie respiratoire).

(Fig. 20, 21)

Mme P... Marthe, quarante-sept ans, subit en juin 1946 une hystérectomie totale pour un cancer du col utérin à type d'épithélioma baso-cellulaire.

En juillet 1947, son état général décline et elle note l'apparition de troubles pulmonaires : dyspnée, toux, expectoration minime. C'est en octobre 1947 qu'elle est examinée à l'Hôpital Tenon.

La radiographie prise de face montre d'une part des opacités arrondies, homogènes, siégeant au-dessous et derrière les clavicules gauche et droite, et d'autre part une *image en goutte* le long du bord droit du cœur. Sur un cliché pris de profil cette dernière image apparaît localisée au segment interne du lobe inférieur droit, au-dessous et un peu en arrière du hile, reproduisant exactement le schéma d'EWART, repris en 1939 par NEIL, GILMOUR et GWYNNE.

La bronchoscopie pratiquée par le Dr LECŒUR révèle une obstruction totale de la bronche infra-cardiaque droite par une tumeur développée aux dépens de l'éperon de bifurcation de

cette bronche. Le tronc commun des bronches postérieures et antérieures n'est nullement envahi par la tumeur. Celle-ci saigne au moindre contact et la biopsie est difficile à effectuer.

L'examen histologique du fragment prélevé a permis d'établir qu'il s'agissait d'un épithélioma baso-cellulaire.

OBSERVATION N° 26

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE SECONDAIRE A UN SÉMINOME.

(Observation de M. le Pr. LOPO DE CARVALHO communiquée par le Dr LEMOINE à la Société de Pathologie respiratoire)
(Fig. 22)

M. O... Manuel, vingt-trois ans, a subi, en décembre 1945, l'ablation du testicule droit pour un séminome. En janvier 1947, il vient consulter à la Clinique des maladies pulmonaires de Lisbonne parce qu'il souffre depuis un mois de douleurs thoraciques, de dyspnée et d'une toux fréquente qui ramène une expectoration hémoptoïque. La radiographie montre des opacités arrondies des deux bases ainsi qu'une opacité beaucoup plus étendue dans la région hilare droite.

Plusieurs bronchoscopies sont effectuées, dont une par le Dr LEMOINE qui constate des bourgeons charnus obstruant en partie la bronche souche droite au-dessous de la naissance de la bronche lobaire supérieure dont la lumière est elle-même bouchée par des bourgeons plus petits.

La biopsie a permis d'examiner un fragment de la tumeur dans lequel on distinguait des amas de grandes cellules rondes à cytoplasme clair analogues à celles que l'on voit dans les séminomes.

OBSERVATION N° 27

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE

SECONDAIRE A UN CANCER DU SEIN.

(Observation communiquée par MM. BARIETY et PAILLAS à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris).

(Fig. 23)

Mme H... Marie, âgée de cinquante-et-un ans, a été opérée en 1943 d'un petit épithélioma du sein gauche avec adénopathie axillaire.

En février 1946 apparaît brusquement de la dyspnée. On découvre une pleurésie droite. Le liquide pleural contient de nombreuses hématies et des cellules endothéliales. En janvier 1947, au cours d'un accès de toux, survient une violente douleur thoracique qu'accompagne une dyspnée intense et rebelle à toute thérapeutique. La malade est très amaigrie, pâle. La température est normale. Il existe des ganglions dans l'aisselle et le long de la chaîne sus-claviculaire gauche.

Le 5 mars 1947, on constate par bronchoscopie une compression extrinsèque très marquée de la bronche souche droite au niveau de l'orifice du lobe moyen.

Une partie de la muqueuse saillante est prélevée.

Le 13 mars le décès survient dans un tableau d'asphyxie.

L'autopsie permet de faire les constatations suivantes : la cavité pleurale gauche est recouverte de nodules blanchâtres de tailles différentes. A droite, la plèvre est très épaissie et l'on retrouve les mêmes nodules. Sur la face antérieure et gauche de la trachée existent des adénopathies dures, bien limitées.

Le poumon droit est très réduit de volume, engainé dans une coque pleurale très épaissie.

Une coupe intéressant la bronche lobaire moyenne, montre une coulée blanchâtre sous-pleurale et péribronchique. Cette coulée se retrouve à différents niveaux et principalement autour des troncs bronchiques où elle détermine une compression extrinsèque.

Le rétrécissement est particulièrement net en certains points, notamment dans la bronche souche, où il détermine une saillie lisse de la muqueuse dans la lumière bronchique.

A la coupe du poumon gauche on note un nodule blanc autour du pédicule lobaire supérieur.

Histologiquement, toutes ces formations, nodules et coulées, représentent un épithélioma glandulaire à plusieurs stades de différenciation. Certaines plages montrent des aspects acino-canaliculaires, d'autres un épithélioma glandulaire atypique. Sur une coupe on peut voir l'invasion de la muqueuse bronchique, en dedans d'une pièce cartilagineuse, par le processus tumoral.

En bref, il s'agit de la reproduction endobronchique d'un type histologique de tumeur constaté trois ans auparavant dans le sein du côté opposé.

OBSERVATION N° 28

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE SECONDAIRE A UN CANCER RÉNAL A CELLULES CLAIRES.

*(Observation communiquée par MM. BARIETY et PAILLAS
à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris).*

(Fig. 24)

Mme G... soixante ans. A la suite d'hématuries violentes, capricieuses, on découvre en 1944, une tumeur du rein droit. Une néphrectomie est pratiquée. L'examen histologique montre que le rein est le siège d'un cancer à cellules claires. Les suites opératoires sont excellentes.

Au cours de l'hiver 1946-47, on note deux épisodes fébriles avec toux, étiquetés broncho-pneumonies ; mais peu à peu s'installe une dyspnée qui, rapidement, devient intense.

En même temps la température s'élève et oscille quotidiennement entre 37° et 39°.

C'est alors que la malade entre dans le service du Dr NICAUD, à l'Hôtel-Dieu.

Sur la radiographie on distingue une opacité arrondie, juxta-médiastinale droite, bien limitée en dehors, et une condensation sphérique sus-diaphragmatique droite.

A gauche, il existe un assombrissement léger de tout le poumon, et dans la région juxta-cardiaque, une opacité arrondie, régulière.

Une bronchoscopie, faite le 20 mai 1947 par le Dr PAILLAS met en évidence d'énormes bourgeons, blanc nacré, dans la bronche souche droite, après l'orifice lobaire supérieur. Ces formations, bien limitées, ne sont pas adhérentes à la paroi ; elles sont implantées plus bas. Tout autour d'elles la bronche paraît normale. Biopsie.

Examen histologique : La coupe montre de très larges plages de nécrose ischémique. Le fragment est entièrement occupé par la tumeur qui est riche en monstruosité cellulaires. Il s'agit d'un épithélioma à cellules claires de type alvéolaire et diffus.

De ces quatre observations nous retiendrons essentiellement :

1) Que cliniquement, alors que le cancer secondaire du poumon est très souvent latent ou du moins ne se révèle pendant longtemps par aucun symptôme thoracique, l'atteinte de la bronche a toujours une traduction clinique : phénomènes douloureux ou dyspnéiques comme dans les observations n° 26 et 27, une toux tantôt sèche, tantôt humide, rebelle, comme dans les observations n° 25 et 26.

2) Que radiologiquement si la participation bronchique ne se traduit pas toujours par une condensation, rétractile ou non, d'un segment ou d'un lobe pulmonaire, la constatation d'une telle image signe d'une façon certaine l'extension du processus cancéreux à une bronche.

IV

TRAITEMENT

Des trois grands fléaux, tuberculose, syphilis et cancer, celui-ci est certainement le plus anciennement connu. Il est le seul qui ne puisse guérir spontanément, et il n'en est pas sans doute qui ait suscité plus de recherches dans un but thérapeutique et pour des résultats plus décevants.

« Détruire la tumeur par le bistouri ou les radiations, et espérer qu'elle ne récidivera pas, écrit le Professeur SAVY; calmer médicalement des souffrances aiguës ou médiocres; entretenir un espoir que l'on sait inutile — opium et *mentiri* — telle est en somme, et vue en raccourci, toute l'histoire thérapeutique du cancer à notre époque. »

Peut-on dans ces conditions oser envisager un traitement de l'épithélioma secondaire des bronches, traitement dont cette métastase trahit déjà un échec? Si de nombreux médecins ont soutenu cette gageure, très peu ont publié les résultats de leurs tentatives.

Nous n'avons rencontré dans la littérature médicale mondiale que la relation de cas isolés ayant réagi favorablement à des traitements d'ailleurs très divers.

Seule la chirurgie, que l'on s'attendait peu à voir intervenir en pareil cas, a fait l'objet d'une statistique relativement importante de la part des auteurs américains.

Avant d'étudier les résultats obtenus par la chirurgie nous envisagerons les moyens plus classiques qui sont généralement utilisés par les médecins.

I. LA RADIOTHÉRAPIE

Nous possédons une observation (obs. 17) dans laquelle les rayons X se sont montrés efficaces, au moins dans l'immédiat, car nous ne connaissons pas l'évolution ultérieure de l'affection. Par contre les quelques cas publiés que nous avons pu consulter n'indiquent que des améliorations locales et générales mais pas de guérison, même apparente. J. FREID considère que la roëntgenthérapie est sans influence sur la tumeur, mais soulage parfois la toux et la dyspnée.

Il n'a été publié aucune statistique sur le traitement radiothérapique des cancers secondaires du poumon, et si l'on fait exception pour les observations américaines le cancer secondaire des bronches n'a pas été encore envisagé sous l'angle de la thérapeutique. Cependant puisque cliniquement il apparaît avec le masque d'un cancer primitif il peut très bien, comme ce dernier, être sensible dans nombre de cas aux rayons X, et l'observation rappelée plus haut en est une bonne illustration.

Récemment à la Société de Pathologie respiratoire, M^{rs} HILTON, de Londres, MM. HUGUENIN et FAUVET ont apporté des résultats très encourageants obtenus sur des cancers bronchiques primitifs par radiothérapie. M^{rs} HILTON, comme LEHMANN récemment en France, préconise des doses élevées de rayons pénétrants réparties sur plusieurs champs. MM. HUGUENIN et FAUVET à cette méthode ajoutent une injection bi-quotidienne d'atropine pour supprimer les poussées inflammatoires qui compliquaient souvent la roëntgenthérapie, poussées qui étaient dues à un œdème de la muqueuse bronchique et provoquaient sous l'influence des rayons une hypersécrétion de mucus qui avait pour résultat de compléter l'obstruction bronchique avec ses conséquences de rétention et d'infection.

Il y a peut-être là un moyen de réhabiliter ce procédé thérapeutique que les complications infectieuses avaient fait délaisser, et en tout cas la possibilité de soulager quelque temps des malades encore incurables.

II. — LA CURIETHÉRAPIE

Exception faite de l'observation de MM. RIST et BACLESSE que nous rapportons dans la deuxième partie de ce travail, la

curiethérapie n'a été utilisée que dans les cancers bronchiques primitifs ; elle ne paraît pas encore avoir répondu aux espoirs qu'elle a fait naître.

III. — L'HORMONOTHÉRAPIE

En dehors du cancer de la prostate, les hormones ont fait l'objet de quelques essais thérapeutiques sur le cancer du sein et les métastases pulmonaires.

GUNN ROBERTS a publié l'observation d'une femme de vingt-cinq ans, qui fut opérée d'une tumeur du deltoïde adhérent au périoste de l'humérus (tumeur fibro-blastique?). Dix-huit mois plus tard, dans les deux poumons, apparurent des métastases qui disparurent complètement sous l'influence d'un traitement prolongé au stilboestrol. Deux ans et demi après le début de ce traitement, la malade avait recouvré un excellent état général et les poumons demeuraient indemnes de toutes métastases.

En ce qui concerne le cancer secondaire du poumon, c'est là, croyons-nous, une observation unique qui demande à être confirmée par un plus grand nombre de cas.

Pourtant on peut se demander avec M. LACASSAGNE si, cette thérapeutique mieux connue, on ne verrait pas se multiplier les rares observations publiées à ce jour.

C'est en tout cas une tentative très intéressante sur le plan théorique, car elle montre l'influence des modifications humorales dans l'évolution du cancer.

IV. — LA CHIRURGIE

De toutes les observations où il est fait mention d'un traitement et que nous avons compulsées, il apparaît que seule la chirurgie a pu apporter des résultats favorables fondés sur un nombre relativement élevé de cas et avec un recul suffisant pour voir dans ces tentatives plus qu'une expérience heureuse.

Nous avons ainsi relevé vingt-neuf cas de malades ayant présenté une métastase solitaire du poumon et qui ont subi soit une résection partielle d'un lobe, soit une lobectomie, soit une pneumonectomie.

Six de ces observations ont déjà été rapportées dans ce tra-

vail, ce sont les observations nos 15, 16, 17, 18, 19, 20. Elles faisaient état d'une métastase bronchique certaine et c'est pourquoi nous les avons retenues.

Dans les vingt-trois autres, la localisation bronchique de la tumeur secondaire n'est pas certaine bien que souvent l'histoire clinique la fasse soupçonner. Nous en tenons compte maintenant car au point de vue chirurgical elles conservent tout leur intérêt.

Nous ne transcrivons que l'histoire du premier malade qui ait été opéré d'un cancer secondaire du poumon, d'aspect clinique primitif, en raison des circonstances particulières qui ont entouré la décision opératoire. Elles sont intéressantes à connaître et font mesurer l'audace de certains chirurgiens américains. C'est une observation de BARNEY et CHURCHILL :

Il s'agit d'une femme de cinquante-cinq ans chez laquelle une métastase pulmonaire apparut six mois avant la tumeur primitive.

La métastase, petite et peu évolutive, fut prise en raison des antécédents de la malade pour une lésion tuberculeuse jusqu'au moment où des hématuries attirèrent l'attention sur le rein gauche très augmenté de volume.

Le diagnostic hésitait entre tuberculose pulmonaire et rénale associée, ou cancer du rein propagé au lobe pulmonaire supérieur gauche.

La néphrectomie eut lieu en avril 1932 ; microscopiquement la tumeur était un adénocarcinome bien différencié.

Au mois de juillet 1933, la métastase pulmonaire s'accroissant malgré la radiothérapie, le Dr CHURCHILL décide d'intervenir et résèque uniquement la lingula qui contenait la tumeur. L'examen histologique confirme l'identité des deux tumeurs.

La malade revue douze ans après la lobectomie partielle était en parfaite santé et ne montrait aucun signe de récidive.

Ainsi BARNEY et CHURCHILL n'ont pas craint de retirer un rein dont ils soupçonnaient le caractère néoplasique alors qu'il existait une lésion pulmonaire qui, dans cette hypothèse, devait être une métastase. L'intervention réussit pleinement et quinze mois plus tard les auteurs pouvaient extirper la métastase par une lobectomie qui ne fut que partielle.

Cette observation est intéressante par plus d'un trait ; tout

d'abord elle illustre un fait bien connu de la biologie du cancer, mais mal expliqué, ce phénomène de *balancement*, de *prolifération compensatrice* (G. Roussy) qui existe souvent entre la tumeur et sa métastase ; la lenteur de l'évolution de cette métastase, et enfin le résultat remarquable de l'exérèse pulmonaire, particulièrement réduite.

Malheureusement tous les résultats ne sont pas aussi étonnants. Sur un total de vingt-neuf cas, un seul malade (7,8 %) mourut des suites de l'intervention ; douze (52 %) firent une récurrence à distance. Parmi les seize cas restants, la survie des deux malades n'est pas indiquée, quatre ont été opérés trop récemment pour qu'il en soit tenu compte dans la statistique, mais dix (47,8 %) paraissent en parfaite santé depuis respectivement : 12, 7, 6, 5, 4, 3, 1 1/3, 1 1/4, 1, et 1 ans après la résection pulmonaire.

Ce sont là des résultats satisfaisants si on les compare aux résultats des interventions pratiquées pour les épithélioma-bronchiques primitifs. En effet, si l'on additionne les pourcentages des résultats de pneumonectomie et de lobectomie cités par LECŒUR dans sa thèse, on obtient 22 % de récurrences et 53 % de guérisons ; encore ce dernier taux comprend-il des malades pour lesquels le recul ne dépasse pas deux mois. On peut présumer que si les statistiques rapportées par LECŒUR n'avaient tenu compte que des cas comportant un délai d'au moins un an depuis l'intervention, les proportions n'auraient pas été très différentes.

On peut objecter, il est vrai, que si des chirurgiens ont pu apporter quelques bons résultats, c'est qu'ils avaient eu la chance de rencontrer des tumeurs à faible potentiel malin.

On est frappé en effet de voir que de nombreuses métastases bronchiques sont apparues longtemps après l'ablation de la tumeur primitive et ont été parfois fort bien supportées des malades. Les cancérologues connaissent ces métastases que l'on voit évoluer plusieurs années sans qu'elles augmentent de volume, sans que de nouvelles localisations apparaissent. Faut-il dès lors risquer, par une thérapeutique intempestive, de réveiller un processus cancéreux qui paraît en sommeil ?

A vrai dire, les observations de métastases quiescentes sont assez peu nombreuses et si les localisations secondaires d'un néoplasme apparemment guéri sont parfois longues à se mani-

fester nous ne possédons aucun critère permettant d'affirmer que ce long délai est un facteur de moindre malignité. Nous pensons pouvoir nous rallier à l'opinion des Drs John ALEXANDER et Cameron HAIGHT quand ils écrivent que « une opération entreprise pour extirper une métastase considérée comme solitaire est une loterie. Mais comme il existe quelques chances de réussite et que l'abstention entraînera la mort du patient, l'intervention n'a pas besoin d'autres justifications ».

Pour les chirurgiens américains une telle opération sera justifiée :

— quand un examen clinique et radiologique minutieux n'aura pu découvrir d'autres métastases ;

— quand on aura pu s'assurer avec toute la précision possible que la tumeur primitive a bien été enlevée et qu'il n'existe pas de récidives locales ;

— quand l'état général du malade et le fonctionnement du poumon restant lui permettront d'affronter une résection pulmonaire.

En résumé le médecin se trouve actuellement en présence de deux méthodes de traitement donnant aux malades une chance de survie non négligeable : la radiothérapie et la chirurgie.

Sur quels arguments fonder le choix de la méthode? Pour aucun de ces traitements on ne possède une expérience étendue. Il est certain que la radiothérapie aura souvent la préférence et du malade et du médecin. Elle ne comporte pas de risques immédiats, et si des métastases latentes se révèlent tout à coup le médecin n'aura pas le remords d'avoir soumis son malade à un traitement chirurgical pénible, lui imposant une souffrance d'autant plus inutile.

Si maintenant l'on se réfère aux résultats obtenus par la roëntgenthérapie dans le cancer primitif, que voit-on? STEIN et JOSLIN d'après une statistique personnelle comportant soixante-six cas trouvent une survie moyenne de quinze mois, alors que la survie moyenne de quarante-huit malades non traités est de huit mois. VINSON et LEDDY apportent dix observations de malades en bonne santé quinze mois à quatre ans après radiothérapie. Ces résultats sont assez peu encourageants, mais ont été obtenus il y a plus de dix ans. La radiothérapie du cancer pulmonaire a été considérablement améliorée depuis 1938 et

personnellement nous la réserverions aux métastases situées à moins de trois centimètres de l'éperon trachéal, puisque les tumeurs de ce segment ne peuvent être aisément abordées par la chirurgie. Nous lui confierions également les malades dont l'état physique contre-indique l'opération.

Devant les progrès réalisés par la chirurgie d'exérèse, dont le taux de mortalité s'est abaissé au-dessous de 10 %, nous pensons qu'on a le droit de proposer l'intervention aux malades dont l'examen clinique n'apporte pas de contre-indications telle que la découverte d'une métastase en un autre point de l'organisme. L'existence de métastases latentes est possible, mais ce risque est aussi, moins fréquemment, celui de la chirurgie du cancer primitif et pourtant il n'a pas rebuté les chirurgiens.

Sans doute longtemps encore les médecins hésiteront à soumettre à une lobectomie ou à une pneumonectomie leurs malades atteints de métastase bronchique solitaire.

Abstention ou intervention, les deux attitudes sont encore légitimes devant l'incertitude où nous sommes de l'évolution immédiate des métastases cancéreuses.

La biologie du cancer reste une énigme que la médecine commence à peine à déchiffrer. Les travaux du Laboratoire et de la Clinique ont éclairé certains aspects du problème, mais la doctrine qui permettra de relier entre eux ces fragments épars de notre connaissance n'est pas encore élaborée.

V

CONCLUSIONS

- I. — Le cancer secondaire des bronches, par sa symptomatologie clinique et radiologique, mérite d'être distingué nettement du cancer secondaire du poumon.
- II. — Lorsqu'il se manifeste isolément le cancer secondaire des bronches prend le masque de l'épithélioma bronchique primitif.
- III. — Dans l'évolution du cancer secondaire du poumon, auquel elle peut être associée, la métastase endobronchique se révèle par sa symptomatologie spéciale.
- IV. — La fréquence du cancer secondaire des bronches est plus grande chez la femme que chez l'homme, à l'opposé du cancer bronchique primitif rencontré plus souvent chez l'homme que chez la femme ; c'est donc chez cette dernière que la présence d'une prolifération maligne endobronchique devra particulièrement éveiller l'idée d'une néoplasie secondaire.
- V. — L'apparition d'une métastase dans les bronches se fait suivant trois mécanismes distincts :
 1. Extension aux tissus bronchiques d'un épithélioma secondaire du parenchyme voisin.
 2. Effraction d'un bourgeon néoplasique dans la bronche dont la paroi est érodée mais non cancérisée.
 3. Le foyer secondaire se constitue directement dans la paroi bronchique.
- VI. — Histologiquement c'est le type glandulaire qui est le plus fréquent, en particulier chez la femme.
- VII. — La présence de métastases purement bronchiques ne peut pas s'expliquer par les connexions anatomiques des bronches avec le reste de l'organisme. Ce fait ouvre une

brèche dans la théorie cellulaire du cancer qui a toujours voulu trouver l'explication des foyers secondaires dans une embolie de cellules empruntant les voies sanguine et lymphatique ou les conduits naturels.

VIII. — Des tentatives encore récentes permettent d'espérer le traitement curatif de certaines formes isolées du cancer bronchique secondaire.

La radiothérapie et la chirurgie sont les seules méthodes ayant apporté à ce jour des résultats valables.

Vu, le Doyen :

BINET

Vu le Président de Thèse :

BARIETY

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH

VI

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER (John) et HAIGHT (Cameron). — La résection dans les cancers métastatiques du poumon. *Surgery, gynecology and obstetrics*, V. 85, n° 2, août 1947, pp. 129-146.
- AMEUILLE. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 7-8, 6-III-1942, p. 113.
- AMEUILLE, LEMOINE, FAUVET et PALEY. — *Presse Médicale* n° 21, 12-IV-1947, pp. 241-242.
- AMEUILLE, LEMOINE et FAUVET. — *Journal Médical Français*, juin 1946, n° 6, p. 154.
Le cancer broncho-pulmonaire. *Sem. Hx*, n° 35, 21-IX-1945.
- BARIETY et PAILLAS. — Cancers secondaires des grosses bronches, *Bull. Mém. S.M.H.P.*, n° 23, 24, 25, 27-VI-1947, pp. 581. 583.
Les épithéliomas glandulaires bronchiques à stroma remanié et à évolution prolongée. *Jour. Franç. M.C.T.*, I, 1947, p. 356.
- BARIETY, DELARUE et PAILLAS. — Les formes histologiques des cancers bronchiques. *Presse Médicale*, n° 19, 31-III-1948, p. 238.
- BORRMANN. — La question des métastases par greffe et par essaimage dans les tumeurs malignes. *Virch. Arch. Berlin*, 21-V-1932, 284, n° 2, pp. 623-631.
- COURY et MARLAND. — Cancers primitifs associés des bronches et de l'estomac. La forme dysphagique du cancer broncho-pulmonaire. *Sem. Hx.*, n° 8, 30-I-1948, pp. 227-231.
- DELARUE (Jacques). — Le problème biologique du cancer. Masson, 1947.

- DELARUE (J.) et PAILLAS (J.). — Diagnostic cytologique et histologique des tumeurs bronchiques. *Rapport au I^{er} Congrès Intern. de Biol. clin.*, novembre 1947.
- DESAIVE, FIRKET, CHEVREMONT et DARDENNE. — Contribution à l'étude des cancers multiples non systématisés. *Bull. Ass. Fr. pour l'étude du cancer*, 32^e An. T. 28, n° 1, 1939.
- DRIESSENS, SWYNGEDAUF, LEMAITRE, SOULARY. — Cancer pulmonaire secondaire à un cancer du col utérin, à expression radiologique de tumeur primitive. Régression radiothérapique. *Soc. Méd. Nord.* 28-I-1945, in *Echo Méd. du Nord*, T. 16, août-sept. 1945.
- DUCUING. — Rapport sur le traitement du cancer du sein au LI^e Congrès de l'Ass. Franç. de Chir.
- EFFLER and BLADES. — Surgical treatment of the solitary lung metastasis. *Jour. Thor. Surg.* I, Feb. 1947, p. 27.
- EVEN (R.) et LECŒUR (J.). — Métastases cancéreuses endobronchiques à symptomatologie de cancer primitif des bronches. *Jour. Fr. Méd. Chir. Thor.* T. II, n° 2, 1948.
- FREID (Jacob). — Métastases osseuses et pulm. dans les cancers du rein, de la prostate et de la vessie. *The Am. Journ. of Roent. and Radium ther.*, 55, n° 2, Feb. 1946, pp. 153-164.
- GUNN ROBERTS. — Action des œstrogènes de synthèse sur certaines métastases pulmonaires. *Brit. Méd. Jour.* 9-IX-1946 pp. 693-94.
- HERLANT (Marc). — Le cancer du poulmon dans les Hôpitaux de Bruxelles. *Brux. Méd.*, n° 22, 28-III-1937, pp. 800-19.
- HOVELACQUE, MONOD (O.), EVRARD (H.). — Le thorax, anatomie médico-chirurgicale, Maloine, Ed.
- HUGUENIN (René). — Le cancer primitif du poulmon. Thèse Paris, 1928.
- HUGUENIN, HUET et BOUCABEILLE. — Cancer de la bronche souche gauche par greffe vraisemblable d'un épithélioma de l'épiglotte. *Bull. Ass. Fr. pour l'étude du cancer*, T. 25, n° 2, 1936, pp. 224-231.

- HUGUENIN, BRIAN-GARDFIELD et BOUCABEILLE. — Nouveau problème diagnostique et thérapeutique du cancer : aspect de cancer primitif du poumon après cancer de l'utérus. *Bull. Ass. Fr. pour l'étude du cancer*, T. 25, n° 5, 1936, pp. 621-28.
- HUGUENIN ET FAUVET. — Modalités nouvelles de la radiothérapie des cancers broncho-pulmonaires. *Bull. Mém. S.M.H.P.*, n° 21-22, 1947, pp. 550-554.
- HUGUENIN, ROSE et BRULÉ. — Cancers trachéo-broncho-œsophagiens. *Jour. Fr. Méd. Chir. Ther.*, I, n° 6, 1947.
- JENTHER, KORPER, PIONTECK. — Fréquence du cancer du poumon. *Virch. Arch. Berlin*, 314, n° 2, juin 1947, pp. 242-259.
- KOST (G. F. W.). — Le sort des cellules cancéreuses transportées dans le poumon. *Zschr. Krebsforsch.*, 8-11-1936, T. 43, n° 4, pp. 291-305.
- LACASSAGNE. — Effets physio-pathologiques des œstrogènes de synthèse. Journée théor. Paris, in *Presse Médicale*, n° 69, 29-XI-1947, p. 806.
- LACAZE (Henri). — Les condensations pulmonaires rétractiles. Thèse Paris, 1940.
- LECŒUR (Jacques). — Le cancer primitif des bronches dit cancer du poumon. Thèse Paris, 1942.
- LEHMANN. — Quelques données nouvelles sur la radiothérapie des cancers graves. *Sem. Hx.*, n° 13, 7-IV-1947, pp. 830-41.
- LEMOINE (J.-M.) et BRUNINX. — Les aspects bronchoscopiques des cancers broncho-pulmonaires. *Sem. Hx.*, n° 35, 21-IX-1945, p. 959.
- LOPO DE CARVALHO, LEMOINE et ROSE. — Cancers bronchiques secondaires à symptomatologie de cancers bronchiques primitifs. *Jour. Fr. Méd. Chir. Thor.*, II, n° 2, 1948.
- MONTPELLIER (J.-M.). — Le cancer. *Encycl. Méd. Chir.*
- PAPILLON (J.). — Étude radiologique des obstructions bronchiques. Thèse Lyon, 1944.
- POLICARD (A.). — Précis d'histologie physiologique. Doin, Ed. Le poumon. Masson, Ed.
- POLICARD (A.) et GALY (P.). — Les bronches. Masson, Ed.

- RHOADS. — Progrès récents dans le traitement du cancer. *J.A.M.A.*, V, 136, n° 5, 1948, pp. 305.
- RIST (Edouard) et BACLESSE (F.). — Cancer primitif ou cancer métastatique du poumon. *Bull. Méd. S.M.H.P.*, T. LVI, n° 28, 29, 30, 31, 32, p. 518-24.
- ROUBIER (Charles). — Le cancer pleuro-pulmonaire. *Traité de Médecine*, T. V, Masson, Ed.
- ROUVIÈRE. — Anatomie des lymphatiques de l'homme. Masson.
- SANTY, PALIARD, BÉRARD, GALY, DUPREZ. — Adénocarcinome mucipare des bronches (le cancer du poumon chez la femme). *Jour. Fr. Méd. Chir. Thor.*, II, n° 4, 1948.
- SCHAFER (P.-W.) and SCOTT (Orland). — Une métastase pulmonaire solitaire doit-elle être réséquée? *Jour. Thor. Surg.*, St-Louis, V, 16, n° 5, oct. 1947, pp. 524-29.
- SOLOVIEV. — Les facteurs physico-chimiques et les problèmes de la distribution des métastases de tumeurs malignes dans l'organisme. *Arch. Int. Méd. Exper.*, n° 3, 1927, p. 113.
- STEIN and JOSLIN. — Le cancer des bronches, 164 cas. *Surg. Gyn. Obs.*, V. 66, n° 5, mai 1938.
- TAPIE, BAUDOT et ARMENGAU. — Cancer primitif du poumon : cancer secondaire du poumon opposé et du foie. *Toulouse Méd.*, I, V, 1939, n° 9, p. 523.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	15
I. — LES PROBLÈMES DE LA MÉTASTASE ENDOBONCHIQUE	21
CHAPITRE PREMIER. — Le problème clinique	25
CHAPITRE II. — Le problème histologique	27
CHAPITRE III. — Le problème pathogénique	28
1. La propagation en tache d'huile	28
2. Effondrement de la bronche sans participation de celle-ci au processus cancéreux	29
3. La métastase s'est développée dans le tissu bron- chique	29
CHAPITRE IV. — Le problème thérapeutique	35
II. — LE CANCER SECONDAIRE DES BRONCHES SE PRÉSENTE AVEC UNE SYMPTOMATO- LOGIE DE CANCER PRIMITIF	37
CHAPITRE PREMIER. — Étude clinique et radiologique....	41
1. Étude clinique	42
2. Étude radiologique	43
3. La bronchoscopie	45
CHAPITRE II. — La tumeur bronchique est secondaire à un néoplasme connu	47

1. Seule la métastase s'est développée aux dépens des voies respiratoires	47
Observations.....	48
2. Les deux tumeurs siègent en un point différent des voies respiratoires	70
Observations.....	70
CHAPITRE III. — La tumeur bronchique est secondaire à un néoplasme demeuré latent	75
CHAPITRE IV. — Déductions cliniques et histologiques.	78
A. Déductions cliniques.....	78
1. Le cancer bronchique secondaire paraît plus fréquent chez la femme.....	78
2. Le cancer endobronchique secondaire de type glandulaire semble frapper plus de femmes que d'hommes	79
B. Déductions histologiques	80
1. La prédominance des formes glandulaires dans les cancers bronchiques secondaires	81
2. Les limites de la biopsie	81
III. — LE CANCER MÉTASTATIQUE ASSOCIÉ DU POUMON ET DES BRONCHES	83
CHAPITRE PREMIER. — Généralités	85
CHAPITRE II. — Étude clinique et radiologique	87
CHAPITRE III. — Les observations	89
IV. — TRAITEMENT	95
I. — La radiothérapie.....	98
II. — La curiethérapie	98
III. — L'hormonothérapie	99
IV. — La chirurgie	99

V. — CONCLUSIONS

Conclusions	105
-------------------	-----

VI. — BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie	109
Table des Matières	115

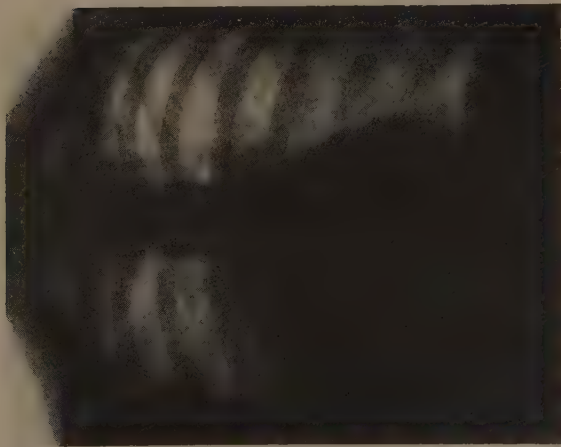


Fig. 1.
Obs. 1.

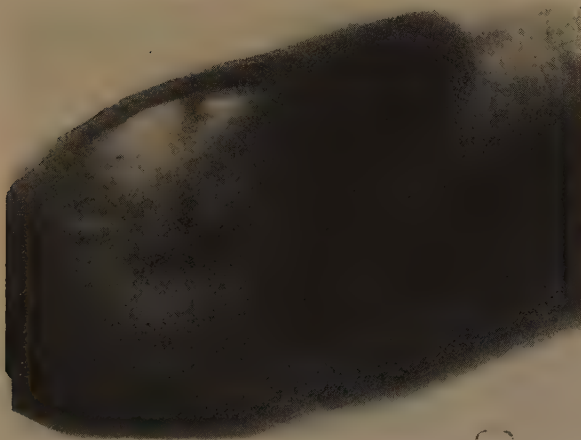


Fig. 2.
Obs. I.



Fig. 3.
Obs. II. — Août 1946



Fig. 4.
Obs. II. — Août 1946

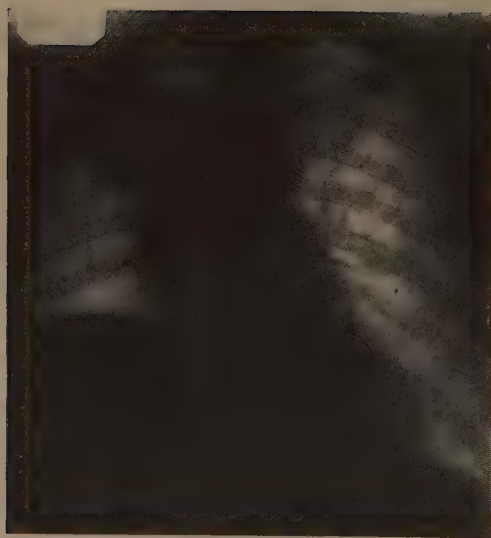


Fig. 5.
Obs. II. — Novembre 1946

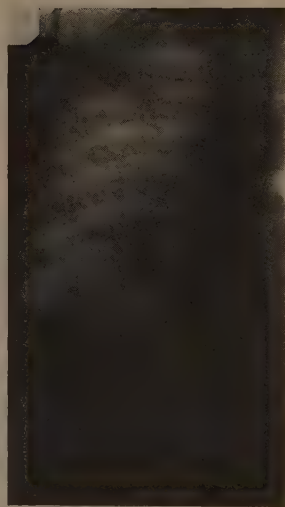


Fig. 6.
Obs. II. — Fév. 1947

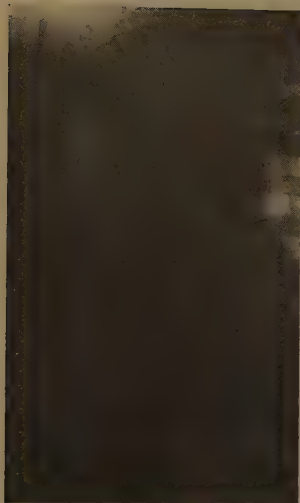


Fig. 7.
Obs. II. — Juin 1947

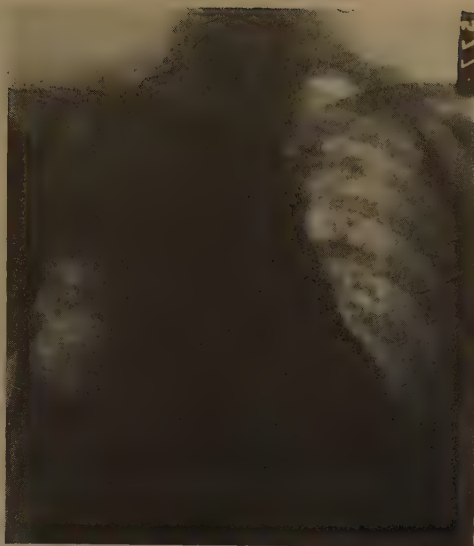


Fig. 8.
Obs. V

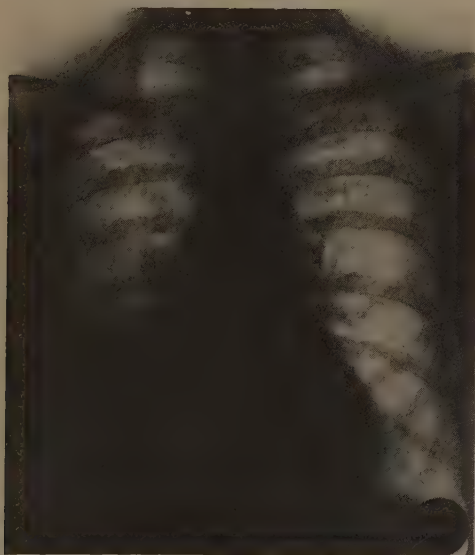


Fig. 9.
Obs. VI

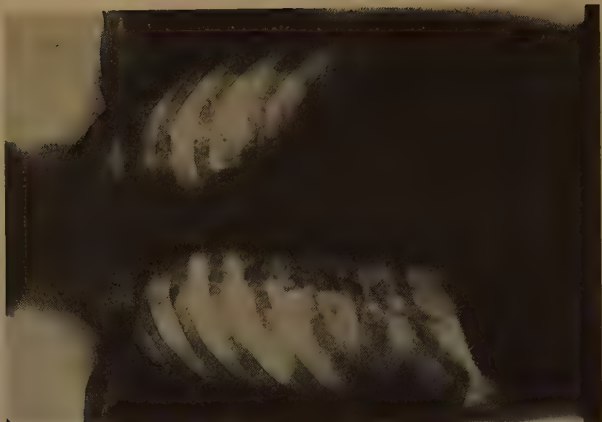


Fig. 12.
Obs. XI



Fig. 11.
Obs. IX

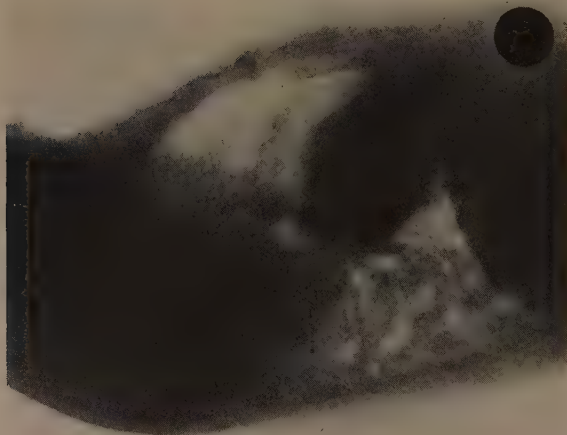


Fig. 10.
Obs. VI



Fig. 13.
Obs. XI.



Fig. 14.
Obs. XII.



Fig. 15.
Obs. XII.

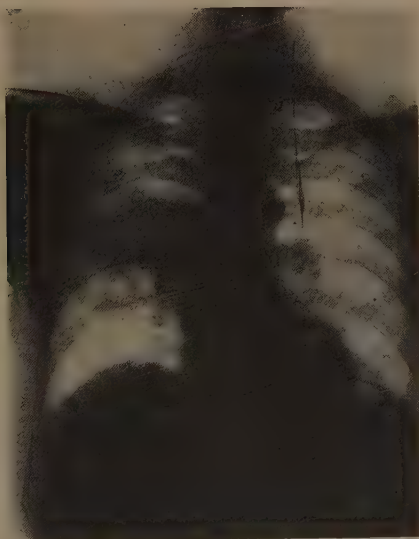


Fig. 16.
Obs. XXI.

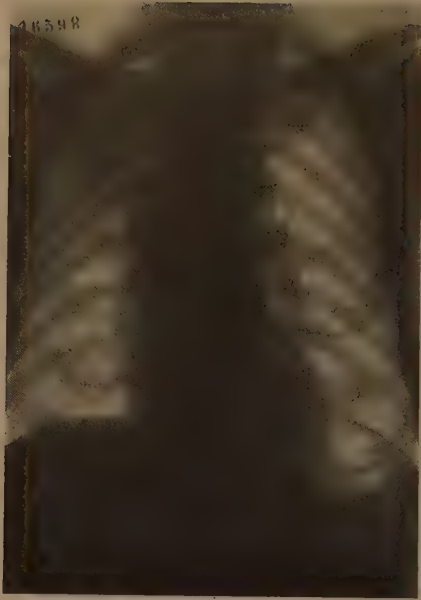


Fig. 17.
Obs. XXIV.

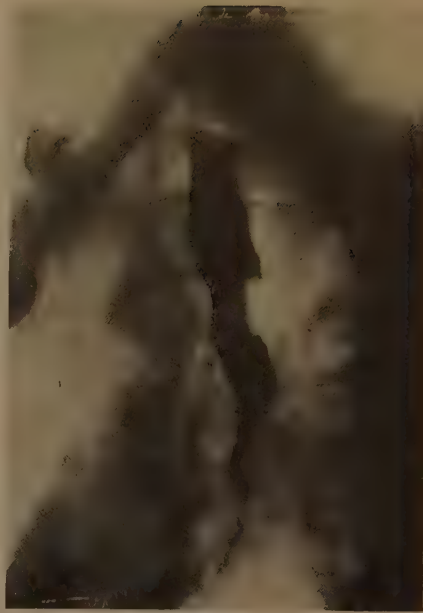


Fig. 18.
Obs. XXIV.

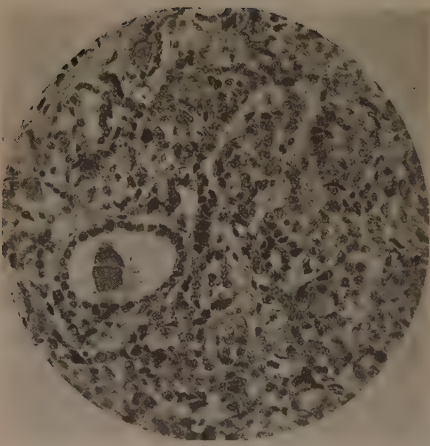


Fig. 19.
Obs. XXIV.



Fig. 20.
Obs. XXV.



Fig. 21.
Obs. XXV.



Fig. 22.
Obs. XXVI.



Fig. 23.
Obs. XXVII.



Fig. 24.
Obs. XXVIII.

IMPRIMERIE GEORGES LANG
11 à 15, Rue Curial — Paris
D. L. 1^{er} trimestre 49 - n° B 2136

